Bibliothèque Médicale
Charcot-Debove

Dr Pierre Boulloche

Les Angines à fausses membranes

BIBLIOTHÈQUE MÉDICALE

PUBLIÉE SOUS LA DIRECTION

DE MM.

J.-M. CHARCOT
Professeur à la Faculté de médecine
de Paris,
membre de l'Institut.

G.-M. DEBOVE
Professeur à la Faculté de médecine
de Paris,
médecin de l'hôpital Andral.

BIBLIOTHÈQUE MÉDICALE
CHARCOT-DEBOVE

VOLUMES PARUS DANS LA COLLECTION

V. Hanot — La Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique.
G.-M. Debove et **Courtois-Suffit**. — Traitement des Pleurésies purulentes.
J. Comby. — Le Rachitisme.
Ch. Talamon. — Appendicite et Pérityphlite.
G.-M Debove et **Rémond** (de Metz). — Lavage de l'estomac.
J. Seglas — Des Troubles du langage chez les aliénés.
A. Sallard. — Les Amygdalites aigues.
L. Dreyfus-Brisac et **I. Bruhl**. — Phtisie aiguë.
P. Sollier. — Les Troubles de la mémoire.
De Sinety. — De la Stérilité chez la femme et de son traitement.
G.-M Debove et **J. Renault**. — Ulcère de l'estomac.
G. Daremberg. — Traitement de la phtisie pulmonaire. 2 vol.
Ch. Luzet. — La Chlorose.
E. Mosny. — Broncho-Pneumonie.
A. Mathieu. — Neurasthénie.
N. Gamaleïa. — Les Poisons bactériens.
H. Bourges. — La Diphtérie.
Paul Blocq. — Les Troubles de la marche dans les maladies nerveuses.
P. Yvon. — Notions de pharmacie nécessaires au médecin. 2 vol.
L. Galliard. — Le Pneumothorax.
E. Trouessart. — La Thérapeutique antiseptique.
Juhel-Rénoy. — Traitement de la fièvre typhoïde.
J. Gasser. — Les Causes de la fièvre typhoïde.
G. Patein. — Les Purgatifs.
A. Auvard et **E. Caubet**. — Anesthésie chirurgicale et obstétricale.
L. Catrin. — Le Paludisme chronique.
Labadie-Lagrave. — Pathogénie et traitement des Néphrites et du Mal de Bright.
E. Ozenne. — Les Hémorroïdes.
Pierre Janet. — État mental des hystériques. — Les Stigmates mentaux.
H. Luc. — Les Névropathies laryngées.
R. du Castel. — Tuberculoses cutanées.
J. Comby. — Les Oreillons.
E. Chambard. — Morphinomanie.
J. Arnould. — La Désinfection publique.
P. Achalme. — Erysipèle.
Pierre Boulloche. — Les Angines a fausses membranes.

POUR PARAITRE PROCHAINEMENT

L. Capitan. — Thérapeutique des maladies infectieuses.
Legrain. — Microscopie clinique.
Richardière. — La Coqueluche.
H. Barbier. — La Rougeole.
M. Boulay. — Pneumonie lobaire aiguë. 2 vol.
A. Sallard. — Hypertrophie des amygdales.
E. Lecorché. — Traitement du diabète sucré.
F. Verchère. — La Blennorrhagie chez la femme. 2 vol.
E. Barié. — Bruits de souffle et bruits de galop.

Chaque volume se vend séparément. Relié : **3 fr. 50.**

LES ANGINES

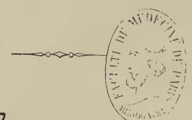
A

FAUSSES MEMBRANES

PAR

LE Dr PIERRE BOULLOCHE

Ancien interne des hôpitaux de Paris,
Chef de clinique adjoint à l'hôpital des Enfants malades



PARIS
RUEFF ET Cie, ÉDITEURS
106, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 106

INTRODUCTION

Cet ouvrage est consacré à l'étude des inflammations de l'arrière-gorge dans lesquelles il y a production de fausses membranes. De toutes ces variétés d'angines, la plus fréquente, la mieux connue est l'angine diphtérique; elle peut être présentée comme le type des angines pseudo-membraneuses, mais elle n'est pas la seule. Il y a d'autres angines à fausses membranes qui ne relèvent pas de la diphtérie; les unes sont secondaires : elles apparaissent au déclin ou au cours des maladies infectieuses ou des maladies générales (scarlatine, variole, syphilis), les autres sont primitives et constituent à elles seules toute la maladie.

Les unes comme les autres ont fait l'objet de discussions nombreuses : suivant les idées régnantes, tantôt on les rattachait à la diphtérie, tantôt on les en séparait d'une façon complète ; seul, le contrôle bactériologique est venu trancher la

question d'une manière définitive et justifier, sur bien des points, des opinions que les cliniciens ne pouvaient émettre qu'à titre d'hypothèse; il a fait voir que des angines très voisines en apparence de la diphtérie devaient en être absolument séparées; que là où l'examen du malade, la non-contagiosité de l'affection ne permettaient souvent pas de diagnostic précis, il devenait possible de nier l'origine diphtérique de l'affection.

Aujourd'hui, en effet, — et nous rappellerons plus loin les différentes étapes qui ont abouti à cette grande découverte, — l'agent pathogène de la diphtérie est parfaitement bien connu. On sait, depuis les travaux de Klebs, de Löffler, de Roux et Yersin, qu'il y a un bacille susceptible de produire des fausses membranes et de donner lieu expérimentalement à la plupart des accidents, soit précoces, soit tardifs de la diphtérie. Sa présence, d'autre part, a été constatée dans tous les cas de diphtérie. Quand il fait défaut, il peut y avoir affection diphtéroïde, angine pseudo-membraneuse, on ne peut pas dire qu'il y ait diphtérie véritable.

Ce sont ces angines à fausses membranes non diphtériques, ces angines pseudo-diphtériques que nous nous efforcerons surtout de décrire. Elles sont

encore assez mal connues, et même elles sont toujours à l'étude. Rien n'est plus facile à comprendre. Jusqu'au jour où le bacille diphtérique a été isolé et constamment retrouvé dans les cas typiques, les efforts d'un grand nombre de médecins pour détacher de la diphtérie certaines variétés d'angines devaient fatalement échouer faute d'arguments décisifs. Il y a quelques années encore, on n'aurait pas pu songer à réunir, dans une même description, toutes les angines à fausses membranes en y comprenant, d'une part, celles qui sont provoquées par la diphtérie; de l'autre, celles qui n'ont avec la diphtérie qu'une ressemblance plus ou moins grande. Voilà pourquoi, bien que le but de cet ouvrage soit essentiellement clinique, nous serons forcé, à chaque instant, de faire appel aux données les plus récentes de la bactériologie.

Sous le nom d'angines à fausses membranes nous ne décrirons que les inflammations de la gorge dans lesquelles il y a production d'un exsudat véritablement membraneux, cohérent, adhérent plus ou moins à la muqueuse, susceptible d'être détaché. Par là, nous éliminons les angines accompagnées d'exsudations blanchâtres, occupant soit les cryptes amygdaliennes, soit la paroi du pharynx, constituant même parfois une apparence

de voile, mais privées de consistance et qui se désagrègent dès qu'on les agite dans l'eau. Telles sont les angines pultacées, les amygdalites vulgaires, les angines de la rougeole, de la scarlatine; toutes ces angines auxquelles on peut donner avec juste raison, le nom d'*angines blanches*, ne rentrent pas dans le cadre de cette étude; elles n'ont qu'une apparence lointaine avec les affections pseudo-membraneuses; elles ne peuvent être comprises dans la même description.

On pourrait encore donner à ce groupe d'angines le nom d'*angines couenneuses*, mais à condition de spécifier nettement que cette dénomination doit s'appliquer à toutes les angines pseudo-membraneuses, qu'elles soient ou non de nature diphtérique. Bretonneau, puis Lasègue, avaient soupçonné l'existence d'angines couenneuses communes ne relevant pas de la diphtérie; leur opinion fut vivement combattue par Valleix et par M. Peter, qui firent voir que bien souvent l'affection décrite sous le nom d'angine couenneuse commune n'était qu'une variété bénigne de l'angine diphtérique.

Nous proposons de les désigner sous le nom d'angines pseudo-diphtériques; ce sont des angines qui se rapprochent de l'angine diphtérique

par la présence de la fausse membrane, mais qui s'en distinguent par l'absence de l'organisme spécifique de la diphtérie.

Ce travail comprendra cinq parties.

Dans la première, nous passerons en revue les diverses variétés, cliniquement distinctes, des angines pseudo-membraneuses, primitives ou secondaires : la plus grande place sera réservée à l'angine diphtérique.

La deuxième partie est consacrée à l'étude de la fausse membrane. Nous y ferons voir qu'elle peut n'être qu'un produit banal de la réaction de la muqueuse sous l'influence d'agents pathogènes multiples : elle n'a rien de spécifique.

Dans la troisième, nous étudierons le bacille de Klebs-Löffler, son rôle dans la production des fausses membranes, l'influence des associations microbiennes sur la marche de l'angine diphtérique ; nous ferons voir ensuite qu'il y a des angines pseudo-membraneuses qui paraissent causées par d'autres microbes (Streptocoques, Staphylocoques, etc.).

Le diagnostic et le traitement des angines pseudo-membraneuses en général, de l'angine diphtérique en particulier, seront exposés dans les deux derniers chapitres de cet ouvrage.

DESCRIPTION CLINIQUE

I

ANGINE DIPHTÉRIQUE

L'angine diphtérique est connue de toute antiquité. On en trouve dans Arétée de Cappadoce une description parfaitement nette : « Des ulcères, dit-il, apparaissent sur les tonsilles, larges, profonds, recouverts d'un produit concrété blanc livide ou noirâtre. » Il montre la maladie susceptible de se propager au larynx et la mort survenant par suffocation. Galien, Cœlius Aurélianus paraissent avoir entrevu, ainsi qu'Aétius d'Amide, la propagation de l'inflammation des amygdales au larynx et à la trachée.

Depuis ces auteurs jusqu'à la fin du moyen âge, le silence est complet. A cette époque, l'Europe est désolée par des épidémies très meurtrières d'angine maligne. La France, l'Angleterre, l'Italie, l'Espagne ne sont pas épargnées. Il semble que bien souvent ces épidémies n'aient pas été autre chose que des épidémies de scarlatine grave avec angine maligne : Telle est celle, par exemple, dont Huxham [1] a rapporté l'histoire. Les auteurs insistent sur l'aspect particulier des fausses membranes, sur leur apparence noirâtre qui les faisait

1. Huxham, *Essai sur les fièvres*. Trad. Paris, 1765.

ressembler à des plaques de gangrène. Partout alors l'angine maligne est décrite sous le nom d'angine ulcéreuse, de mal de gorge gangréneux : la fausse membrane est un produit de destruction de la muqueuse, une eschare (MARTEAU DE GRANDVILLIERS [1]).

Quand avec l'angine il existe une prédominance des troubles respiratoires, quand la suffocation paraît être la caractéristique de la maladie, on lui donne le nom de morbus suffocans, morbus strangulatorius, garrotillo.

Home[2] entrevit la vérité : il montra que dans l'angine maligne il n'y avait qu'une apparence de gangrène, que le plus souvent la muqueuse était intacte au-dessous de la concrétion de mucus qui formait la fausse membrane, mais il eut le tort, — méconnaissant les idées si justes des anciens, — de ne pas voir quel lien unissait l'angine maligne à l'affection strangulatoire du larynx à laquelle il venait de donner le nom de croup.

Son erreur fut entrevue par Samuël Bard [3] qui donne une description parfaite de l'angine, insistant sur ce fait que la fausse membrane n'est pas du mucus desséché, qu'elle peut siéger aussi bien dans le pharynx que dans le larynx et la bronche, que le croup de Home et la maladie appelée à tort angine gangréneuse ne sont que les deux variétés, susceptibles de se rencontrer ensemble, d'une seule et même affection.

1. MARTEAU DE GRANDVILLIERS, *Description des maux de gorge épidémiques et gangréneux qui ont régné à Aumale*. Paris, 1768, in-12.

2. HOME, *Inquiry into the nature, cause and cure of the croup*. Edinburgh, 1765.

3. SAMUEL BARD, *Researches on the nature... of the sore throat*. New York, 1771.

Ces idées si profondément vraies firent peu de disciples. Tous les auteurs, à la fin du XVIIIe siècle et au commencement de celui-ci, — sauf peut-être Jurine, — séparent le croup de l'angine maligne et pensent que celle-ci est toujours occasionnée par la gangrène.

Alors parut le célèbre mémoire de Bretonneau [1]. Son titre seul : « De l'inflammation pelliculaire connue sous le nom de croup, d'angine maligne, angine gangréneuse, » indique la portée considérable de l'œuvre accomplie par l'illustre médecin de Tours. Il fit voir que les fausses membranes pharyngées sont susceptibles de s'étendre au larynx et aux grosses bronches ; elles « figurent le pavillon d'un entonnoir dont le tuyau trachéal forme la tige » ; le croup et l'angine maligne ne sont que les deux étapes d'une même maladie. L'affection qu'il a sous les yeux est bien celle qui a été décrite par les anciens, par Huxham, par Home, sous le nom d'angine gangréneuse, mais tous ces auteurs ont cru à tort que la fausse membrane était une eschare ; dans plus d'une autopsie où les exsudats étaient noirâtres, où l'haleine était fétide, où tout éveillait l'idée de la gangrène, il constatait que « les parois du pharynx ne présentaient pas la moindre trace de gangrène ».

Identité du croup et de l'angine maligne et dans celle-ci absence complète de gangrène, voilà les deux points principaux de son œuvre. Il alla plus loin encore : ce dépôt pelliculaire qui pouvait se former en différents points du corps, même dans la bouche (on sait qu'il identifiait à tort la stomatite ulcéro-membraneuse et

1. BRETONNEAU, *De la Diphtérite*. Paris, 1826.

l'angine maligne), est le fait d'une inflammation spécifique. « Dans l'impossibilité de donner à une inflammation spéciale aussi tranchée un seul des noms impropres qui ont été donnés à chacune de ses nuances, qu'il me soit permis de distinguer cette phlegmasie sous le nom de *diphthérite* ». Comme structure, la couenne cantharidique est identique à celle de la diphtérie; ce qui sépare l'une de l'autre c'est la spécificité de cette dernière.

Trousseau vulgarisa les idées de son maître. Pour lui, la maladie susceptible de provoquer des fausses membranes en différents points du corps, susceptible de tuer par intoxication, — n'est pas une inflammation, mais une infection; il lui donne le nom de *diphtérie*.

Dès lors, la diphtérie, maladie spécifique, était créée. Nous verrons plus loin que les anatomo-pathologistes allemands, à la suite de Virchow et de Rokitansky, ont combattu cette notion de spécificité en donnant le nom d'inflammation diphtéritique à toutes les inflammations des muqueuses caractérisées par la production d'un exsudat fibrineux; bien plus, ils ont cru pouvoir, en ne tenant compte que des données anatomiques, séparer tout à fait l'angine diphtéritique du croup : ce sont deux maladies distinctes susceptibles de se rencontrer chez le même sujet, mais susceptibles aussi d'exister isolément : la fausse membrane du croup, superficielle, exsudative, est de même nature que l'exsudation fibrineuse de la pneumonie franche à laquelle ils donnent pour cette raison le nom de pneumonie croupale.

En France, cette opinion n'a pas prévalu; tous les auteurs, Rilliet et Barthez, Sanné, Peter, demeurant fidèles aux idées de Trousseau, considèrent la diphtérie comme

une maladie spécifique se traduisant tantôt par le croup, tantôt par l'angine, tantôt par ces deux affections réunies : les différences anatomiques entre les fausses membranes du pharynx et du larynx sont de trop peu d'importance pour qu'on puisse y voir autre chose que le résultat des différences de structure d'une muqueuse à l'autre.

Aujourd'hui les découvertes bactériologiques ont pleinement confirmé l'opinion de Bretonneau et de Trousseau; il paraît démontré que l'angine diphtérique est causée par la pullulation d'un bacille, le bacille de Klebs-Löffler capable de produire les fausses membranes et les accidents généraux ou toxiques qui accompagnent son développement. Ce n'est point la fausse membrane qui est spécifique : une foule d'agents peuvent la produire, — c'est l'agent pathogène; c'est lui qui donne à l'affection son caractère. Voilà comment la maladie spécifique créée par Bretonneau et Trousseau persiste encore aujourd'hui; à côté d'elle, il y a d'autres maladies à fausses membranes produites par des agents pathogènes différents; mais elle seule, caractérisée par la présence d'un même bacille, constitue une entité morbide bien définie.

Si nous ne craignions de terminer ce court aperçu historique par une comparaison, nous dirions qu'il en est des angines à fausses membranes comme des inflammations broncho-pulmonaires; plusieurs microbes sont capables d'amener l'hépatisation, l'infiltration fibrineuse des lobules pulmonaires, un seul, — et toujours le même, — existe dans l'affection décrite sous le nom de pneumonie aiguë franche : c'est le pneumocoque. Ainsi pour les angines à fausses membranes il y en a une ou l'on retrouve

toujours le même micro-organisme, le bacille de Löffler, c'est l'angine diphtéritique de Bretonneau, l'angine diphtérique de Trousseau; par là elle se distingue des autres variétés d'angines pseudo-membraneuses.

L'angine diphtérique est caractérisée par la production dans le pharynx de fausses membranes contenant toujours, ainsi que nous le montrerons plus loin, un micro-organisme spécifique. L'abondance plus ou moins grande de ces productions pseudo-membraneuses, la variabilité si grande d'un sujet à l'autre des symptômes généraux qui les accompagnent rendent très difficile une description d'ensemble. Il est presque impossible d'étudier ces angines sans décrire des formes distinctes. Cadet de Gassicourt admet une forme bénigne, une forme grave, et une forme toxique; d'autres auteurs décrivent des formes toxiques, infectieuses, hypertoxiques. Toutes ces dénominations, bonnes peut-être autrefois, ne le sont plus aujourd'hui. On sait en effet que toute angine diphtérique est infectieuse puisque la fausse membrane est due à la présence dans la gorge d'organismes pathogènes, et qu'elle est toxique puisque le nombre des accidents tient à la résorption des poisons sécrétés par les microbes dans les fausses membranes.

Angine diphtérique commune. — Il nous paraît préférable, à l'exemple de Trousseau, de décrire, d'une part, l'angine diphtérique commune dans laquelle il y a prédominance des troubles locaux avec tendance à l'extension des fausses membranes, avec phénomènes toxiques plus ou moins accentués, et de l'autre, l'angine diphtérique maligne qui tue à la manière des maladies

septiques en infectant tout l'organisme. Cette grande division d'ailleurs, que la clinique avait déjà établie depuis longtemps, s'est trouvée confirmée par les recherches bactériologiques ; il paraît établi aujourd'hui (Beck, Grancher, Barbier) que ces différences si grandes dans la marche et dans l'évolution de l'angine tiennent au nombre et à la nature des microbes qui pullulent dans les fausses membranes.

Le *début* de cette variété d'angine est généralement très insidieux ; il est marqué d'ordinaire par un peu de fièvre, quelques frissons, une élévation de la température qui ne dépasse pas 38°5 ; quelquefois même, c'est un simple malaise, sans fièvre, qui indique le début des accidents. Rarement le mal de gorge est très intense ; il peut être si peu accentué que le malade — le plus souvent un enfant — n'accuse aucune douleur pharyngée pendant les premières heures. Cette absence presque complète dans certains cas des signes fonctionnels, a été indiquée par Trousseau ; il insiste dans ses cliniques sur la nécessité d'examiner la gorge de tous les sujets qui accusent un malaise dont rien, au début, ne fournit l'explication ; la diphtérie, même la plus sévère, peut commencer d'une façon si insidieuse qu'il y a des cas où le pharynx entier est tapissé par des fausses membranes sans que le malade attire l'attention du côté de la gorge. En examinant le pharynx on constate que les amygdales sont rouges et légèrement augmentées de volume. Sur l'une d'elles, il y a une tache, parfois très petite, nettement circonscrite, arrondie, blanchâtre, extrêmement mince, transparente, ressemblant à du mucus coagulé comme dans

les angines les plus simples. Au bout de quelques heures, cette première tache s'est épaissie, elle est devenue une véritable fausse membrane qui recouvre quelquefois toute l'amygdale.

Sa couleur est opaque, blanche, d'abord d'un blanc éclatant, puis d'un blanc jaunâtre ; plus tard même la fausse membrane prend un autre aspect. Elle devient grisâtre, sale; cette modification tient au passage des aliments et aux phénomènes de fermentation qui se produisent incessamment dans la bouche des malades. Cette plaque pseudo-membraneuse est plus ou moins épaisse; tantôt elle atteint à peine un millimètre : c'est une simple pellicule étendue à la surface de l'amygdale; tantôt, elle devient une véritable couenne et atteint jusqu'à 2 à 3 millimètres d'épaisseur. Elle est toujours plus épaisse au centre qu'à la périphérie. Les bords qui tendent à se décoller, sont légèrement soulevés au-dessus de la muqueuse. Mais cet aspect n'est pas constant et il peut se faire que la muqueuse avoisinante soit le siège d'un gonflement inflammatoire assez marqué pour que la fausse membrane paraisse siéger au fond d'une véritable dépression.

Au début, l'adhérence de la fausse membrane à la muqueuse n'est pas très grande et il est assez facile de la détacher; plus tard, la résistance est plus marquée : il faut un effort pour les séparer l'une de l'autre, et on ne peut y réussir sans amener quelquefois un léger saignement de la muqueuse. Il n'y a pas d'ulcération sous-jacente à la fausse membrane. Nous ne reviendrons pas sur les caractères que présente la fausse membrane, soit qu'on l'ait détachée violemment, soit, comme cela

arrive souvent qu'elle ait été expulsée par un effort d'expectoration ; nous rappellerons seulement qu'elle ne se désagrège pas dans l'eau, qu'elle ne se laisse pas écraser comme du mucus coagulé; on peut s'assurer qu'elle est difficile à déchirer, qu'elle est élastique, sauf dans les angines diphtériques anciennes où les fausses membranes pharyngées sont pulpeuses et ramollies

Elles possèdent un double caractère qui donne à l'angine une physionomie bien spéciale. C'est d'abord leur reproduction *in situ* constante, plus ou moins rapide suivant la gravité de la maladie; il y a des cas où une fausse membrane s'est reformée trois ou quatre heures après avoir été arrachée; quand la maladie tend vers la guérison, la reproduction se fait de moins en moins vite. C'est ensuite leur extension. Il est très rare que la fausse membrane reste cantonnée à l'amygdale où elle a pris naissance. Il y a pourtant des cas tout à fait bénins où les choses se passent ainsi. Alors (forme bénigne de Cadet de Gassicourt) on voit l'exsudat pseudo-membraneux limité à une amygdale soit sous forme de plaque, soit sous forme de tache plus ou moins discrète sur la muqueuse et ne s'étendant pas ailleurs; on ne constate dans le reste de la gorge qu'une rougeur diffuse et un peu de gonflement de la muqueuse. Après s'être reproduit pendant quelques jours sur l'amygdale primitivement touchée, l'exsudat disparaît définitivement ou bien il y a invasion du larynx; c'est alors que le croup peut se montrer chez des sujet dont l'angine diphtérique semble tout à fait guérie.

Mais des faits de ce genre sont exceptionnels. Le plus

souvent, les fausses membranes envahissent les deux amygdales, les piliers, la luette, elles gagnent le pharynx, le voile du palais, et peuvent même envahir la bouche. On les rencontre de préférence alors sur la lèvre inférieure; elles n'y atteignent jamais une très grande épaisseur. Au contraire, dans le fond de la gorge, elles deviennent épaisses, saillantes; leur surface est rugueuse, leurs contours sont anfractueux; leur couleur est d'un gris sale; la luette est revêtue sur toutes ses faces. On peut détacher des couennes qui ont la forme d'un dé à coudre, d'un doigt de gant; certains auteurs attribuaient autrefois à cette localisation de la diphtérie une importance qu'elle n'a plus aujourd'hui. Sur la paroi du pharynx les fausses membranes peuvent acquérir d'assez grandes dimensions; on en a vu qui avaient jusqu'à 2 à 3 centimètres de largeur. Quand la gorge est ainsi envahie, la muqueuse est facilement saignante; par places, les productions grisâtres se ramollissent, exhalent une odeur fétide et prennent une apparence gangréneuse toujours moins marquée que dans l'autre forme qui sera décrite plus loin.

Cependant la *douleur* n'est pas très violente. Il y a seulement de la dysphagie pour les liquides et les solides : les boissons peuvent être rejetées par le nez, et les malades ont alors la plus grande peine à s'alimenter. Cet accident survient surtout quand les fausses membranes se sont développées sur la face supérieure du voile du palais. Mais jamais on n'observe les crises douloureuses si violentes de l'angine phlegmoneuse, jamais le trismus n'est assez marqué pour rendre impossible l'examen de la gorge. Quand la diphtérie évolue

sans complications, on peut dire qu'elle est extrêmement peu douloureuse.

Un phénomène presque constant, et qu'il faut toujours rechercher, c'est l'*adénite*. Il est absolument exceptionnel d'observer des fausses membranes pharyngées sans rencontrer en même temps de la tuméfaction ganglionnaire ; cette adénopathie a une importance si grande qu'on pourrait lui donner le nom de bubon diphtérique. Tantôt il n'y a qu'un ganglion sous-maxillaire tuméfié ; il est alors difficile à saisir, il faut aller le chercher derrière l'angle de la mâchoire où on le sent rouler sous le doigt; tantôt, plusieurs ganglions sont pris et forment une saillie facile à reconnaître. Quelquefois ils sont isolés, envahis séparément; d'autres fois au contraire, ils sont pris en masse, le tissu cellulaire est intéressé ; la peau a conservé sa coloration normale ou bien elle est rouge et chaude ; la suppuration peut même survenir dans certaines formes d'angines diphtériques.

La *fièvre* existe presque toujours, mais elle est rarement très élevée; la température ne dépasse guère 39°. D'ailleurs Wunderlich a depuis longtemps fait observer que l'élévation thermique de l'angine diphtérique est sujette à de grandes variations d'un sujet à l'autre. Dans certains cas, la fièvre n'existe qu'au début, avant l'apparition de la fausse membrane et pendant les quelques heures qui la suivent; elle cesse ensuite. Il faut savoir que l'apparition d'une complication telle qu'une broncho-pneumonie, l'extension de la diphtérie aux voies aériennes peut amener une nouvelle élévation de la température.

L'examen de l'état général a une importance beau-

coup plus grande. L'anorexie est la règle ; elle existe dès le début, avant même qu'il y ait de la dysphagie; elle est parfois un des premiers signes de l'intoxication. Le dégoût pour les aliments est si prononcé que les malades refusent presque de se laisser nourrir. En même temps, il y a toujours une perte des forces, une sensation de fatigue beaucoup plus marquée que l'élévation thermométrique ne permettrait de le prévoir. Même dans les formes les plus légères, le teint est pâle, les yeux cernés, l'anémie rapidement croissante.

L'angine diphtérique commune, telle que nous venons de la décrire, a une évolution des plus variables et il est presque impossible d'en dresser un tableau d'ensemble. Un fait qu'il faut avant tout mettre en lumière, c'est la fréquence de la propagation au larynx, surtout chez l'enfant; la diphtérie laryngée est plus fréquente dans l'angine diphtérique commune que dans la forme décrite en clinique sous le nom d'angine infectieuse, d'angine toxique. Là, le plus grand danger réside dans les complications septicémiques, infectieuses, qui accompagnent la diphtérie; ici, ce qu'il faut redouter, c'est l'extension au larynx. Un tiers environ des angines diphtériques est suivi de *croup*. L'envahissement du larynx survient le plus souvent du troisième au cinquième jour de l'évolution d'une angine diphtérique de gravité moyenne; quelquefois même, les fausses membranes ont disparu ou elles sont en voie de régression, les amygdales commencent à se déterger quand les troubles de la voix, qui devient rauque et enrouée, l'apparition de la toux, sèche, quinteuse, voilée, et enfin la gêne de la respiration, caractérisée d'abord par du tirage sus-sternal,

viennent témoigner de l'envahissement du larynx par les fausses membranes; d'ordinaire l'angine s'efface alors ou tout au moins les fausses membranes pharyngées cessent de s'étendre. Dans la forme commune de la diphtérie, le jour où l'apparition du croup est certaine, l'angine passe au second plan. Elle est quelquefois guérie quand l'asphyxie est devenue si menaçante que la trachéotomie a été rendue nécessaire. Mais très souvent, les fausses membranes ne siègent pas seulement au larynx; elles ont envahi tout l'arbre aérien et dans ces cas l'intervention chirurgicale est presque toujours inefficace.

On pourra encore observer dans cette diphtérie commune, — qui est loin de mériter le nom de diphtérie bénigne sous lequel on l'a souvent désignée, — l'extension des fausses membranes à la muqueuse pituitaire; rarement elles gagnent l'orifice antérieur des fosses nasales. Elles ne donnent pas toujours lieu à du jetage. Trousseau considérait cette diphtérie nasale comme un accident des plus redoutables; le plus souvent, ainsi que nous le verrons, cette localisation de la diphtérie a une grande gravité, mais il est des cas, comme ceux auxquels nous faisons allusion ici, où elle n'implique pas un caractère particulier de malignité.

La *durée* de l'angine diphtérique commune est des plus variables. Quelquefois, dans la forme abortive, il ne se produit de fausses membranes que sur une seule amygdale, elles ne se renouvellent qu'à deux ou trois reprises, l'abattement n'est pas très marqué, l'enfant a conservé sa gaîté, il peut encore manger, et au bout de trois ou quatre jours la fausse membrane cesse de se reformer

et la guérison survient. Le plus souvent, au contraire, les fausses membranes se reproduisent pendant huit à dix jours, elles gagnent l'autre amygdale, le voile du palais, la luette ; l'adénopathie est très accentuée, l'abattement considérable ; le teint est pâle, les yeux sont cernés, sans bouffissure du visage cependant, sans œdème. Cette variété d'angine diphtérique, à laquelle on pourrait donner le nom de diphtérie sèche, peut amener la mort du malade même en dehors de toute complication laryngée ou autre. Nous verrons plus loin comment dans ces cas les phénomènes généraux qui révèlent l'intoxication profonde de l'organisme paraissent pouvoir être attribués à la résorption des poisons sécrétés par l'agent pathogène de la diphtérie.

Hâtons-nous de dire d'ailleurs qu'une terminaison de ce genre est assez rare. Quand le croup ne se montre pas, peu à peu, les fausses membranes cessent de s'étendre et le malade entre en convalescence. Mais celle-ci est toujours longue, elle est quelquefois traversée par l'apparition d'une paralysie ; le retour des forces n'a lieu que longtemps après la disparition définitive des fausses membranes.

Angine diphtéroide. — Il importe de signaler, à côté de cette forme commune de l'angine diphtérique, une variété particulière mal connue, mal limitée, surtout décrite par Lasègue [1] sous le nom d'angine diphtéroïde. Il la définit ainsi : « La diphtéroïde n'est qu'un mode spécial de la diphtérie. D'un côté, elle confine aux maux de gorge les plus bénins, mais de l'autre elle

1. Lasègue, *Traité des angines*, p. 235.

confine aux formes croupales les plus graves. » Un de ses caractères les plus importants est son peu de tendance à se propager au larynx. Les symptômes de cette affection, dont d'ailleurs il ne rapporte que deux observations, sont assez vagues. L'invasion est brusque, moins soudaine cependant que dans l'herpès et dans l'angine vraie inflammatoire; puis la fausse membrane apparaît très vite et se reproduit de même, gagnant successivement le voile, les piliers, les amygdales, auxquelles elle adhère intimement; elle se renouvelle à maintes reprises, quelquefois pendant plusieurs semaines; l'adénopathie est constante, assez marquée parfois pour amener de la roideur de la nuque.

Comme on le voit, cette description diffère peu de celle de l'angine diphtérique ordinaire; le mode de terminaison même ne permet pas, par sa bénignité constante, de séparer les deux affections, puisque la mort peut survenir dans un cas comme dans l'autre. Aussi Lasègue s'est-il efforcé de trouver à la fausse membrane de la diphtéroïde des caractères distinctifs : « La couenne diphtéroïde, dit-il, a un aspect particulier, la membrane est épaisse, opaline, plutôt qu'absolument opaque; elle a, par places, l'apparence de la fibrine translucide, rosée. Tant qu'on l'observe adhérente à la muqueuse, elle semble d'un blanc mat; lorsqu'on la détache, au contraire, elle se distingue de la fausse membrane croupale proprement dite par une plus grande transparence. » Ces caractères n'ont vraiment rien de très spécial. Aussi bien, l'auteur ne peut-il séparer la diphtéroïde de la diphtérie; elle n'en diffère pas plus que la varioloïde ne diffère de la variole; il n'y

a là qu'une question de degré, d'atténuation dans la virulence des fausses membranes qui se traduit par leur peu de tendance à gagner les voies aériennes ; la preuve, ajoute Lasègue, c'est qu'une inoculation à la gorge d'une angine diphtérique serait susceptible de produire une angine diphtéroïde. Il nous semble qu'aujourd'hui cette variété d'angine pseudo-membraneuse devrait disparaître ; elle n'est guère justifiée par la clinique, et comme rien ne permet de penser que ces angines diphtéroïdes reconnaissent toujours un autre agent pathogène que les diverses formes d'angine diphtérique, nous ne croyons pas qu'elles doivent continuer à former une classe à part. Elles appartiennent à la diphtérie, il ne faut pas les en distraire en invoquant une bénignité qui nous paraît d'ailleurs fort douteuse. Sans l'autorité qui s'attache au nom de Lasègue, nous n'aurions eu qu'à mentionner cette variété des angines à fausses membranes.

Angine diphtérique maligne. — L'expression d'angine diphtérique maligne est passible de plus d'un reproche. Nous nous croyons cependant autorisé à en faire usage pour décrire ces formes de diphtérie pharyngée remarquables par leur gravité très grande et qu'on désignait autrefois sous les noms d'angine infectieuse, toxique, hypertoxique ; aujourd'hui ces expressions qui préjugent le processus pathogénique des accidents ne doivent plus être employées pour décrire des formes que l'analyse du malade, seule, permet d'établir. Nous verrons plus loin dans quel sens il faut les comprendre et comment alors les résultats fournis par l'examen bactériologique s'accordent parfaitement avec les données acquises grâce à la seule analyse clinique.

Le début est presque toujours brusque et violent, marqué par le mal de gorge et une élévation de température souvent légère, mais parfois beaucoup plus accentuée que dans la forme précédente. C'est ainsi qu'il n'est pas bien rare d'observer un mouvement fébrile intense se traduisant par un frisson violent et une élévation de température qui peut atteindre 40°. En même temps, il y a dès les premières heures un abattement considérable.

En examinant la gorge, on est frappé tout d'abord par la fétidité de l'haleine, qui exhale parfois une odeur infecte, presque gangréneuse. Le voile du palais, les amygdales sont recouverts par une couenne épaisse, grisâtre, pouvant revêtir tout le fond de la gorge et la paroi postérieure du pharynx. Par places, ces fausses membranes sont soulevées et laissent voir la muqueuse tuméfiée et saignante. Elles sont d'habitude assez faciles à détacher; elles sont moins résistantes, moins sèches que les membranes de la diphtérie commune, qu'il est quelquefois difficile de déchirer. Ici, au contraire, on trouve un exsudat ramolli, putrilagineux, sanieux, qui se laisse même écraser entre les doigts. Mais, chose capitale, à côté de cette pulpe pseudo-membraneuse ainsi ramollie, il y a des points du pharynx où l'on trouve des fausses membranes plus jeunes, blanches, résistantes et élastiques. La langue est sale, limoneuse ; le malade refuse les aliments à cause de la douleur très vive qu'il ressent presque toujours. La dysphagie, en effet, est habituellement très marquée ; elle tient au gonflement de la muqueuse qui est enflammée et qui saigne facilement, à la présence des fausses

membranes plus ou moins épaisses et enfin à l'adénopathie.

L'engorgement ganglionnaire est ici d'une très grande importance; c'est lui qui renseignera sur la marche probable de la maladie. Il se montre avec une extrême précocité.

Quelques heures au plus après l'apparition de l'angine, les ganglions sous-maxillaires, les ganglions parotidiens sont gonflés et douloureux. Ils forment, d'abord d'un côté, puis des deux, une masse mamelonnée volumineuse; ensuite, l'atmosphère celluleuse qui les entoure est envahie et elle devient le siège d'un œdème inflammatoire qui masque entièrement les glandes. Alors, la région prend un aspect tout à fait spécial; les saillies formées par les maxillaires s'effacent, le creux parotidien est comblé ; toute la région cervicale est augmentée de volume; le cou (cou proconsulaire de Saint-Germain) devient énorme, soit d'une façon symétrique, soit surtout d'un seul côté. Au toucher, on constate que ce gonflement est mollasse, dépressible, à cause de la participation du tissu cellulaire qui entoure les ganglions. Ce signe a la plus grande valeur. Pour employer l'expression de Trousseau, *il sent sa peste* et indique la malignité extrême de l'infection diphtérique. En même temps la face a un aspect particulier, elle devient livide, cireuse; le teint est plombé, les yeux sont cernés, ce qui contraste avec la bouffissure presque constante du visage.

Les autres *propagations* diphtériques sont si habituelles dans cette forme d'angine que nous devons les passer rapidement en revue. La plus fréquente est, à

coup sûr, la *diphtérie nasale*. Elle s'annonce d'abord par de la rougeur à l'orifice des narines et par une sécrétion plus abondante du mucus qui est souvent mêlé de sang. L'apparition de ce coryza au cours d'une diphtérie est du plus mauvais augure, car elle témoigne presque toujours de l'envahissement des fosses nasales. Quarante-huit heures après, en effet, le jetage apparaît ; il s'écoule presque constamment un ichor sanieux, d'abord séro-sanguinolent, puis puriforme, très irritant, amenant au bout d'un temps très court des excoriations de la lèvre supérieure. En examinant l'intérieur des fosses nasales, soit directement, soit à l'aide d'un speculum auris, on les voit tapissées par des fausses membranes peu adhérentes, qui s'étendent jusque sur les cornets. Cette diphtérie nasale est extrêmement grave (TROUSSEAU) ; elle est mortelle dans 19 cas sur 20.

Quelquefois, les fausses membranes envahissent la *conjonctive ;* la conjonctive palpébrale est atteinte la première. Elle peut même être la seule touchée, mais dans les cas graves, la cornée se recouvre de fausses membranes, elle s'enflamme, et au moment de la chute de l'exsudat pseudo-membraneux on peut voir se produire des ulcérations de la cornée et des hernies de l'iris. La diphtérie oculo-palpébrale apparaît quelquefois à titre de manifestation diphtérique isolée (DE GRAEFE) ; c'est là un fait absolument exceptionnel ; le plus souvent, elle survient au cours de la diphtérie secondaire et principalement de la diphtérie consécutive à la scarlatine.

L'*otite* diphtérique est plus fréquente. Elle accompagne souvent le coryza couenneux Son début, qui

peut passer inaperçu chez les très jeunes sujets, est marqué par une douleur extrêmement vive dans le conduit auditif externe, assez violente pour arracher quelquefois des cris au malade. Au bout de quelques jours il se produit une détente des phénomènes douloureux ; elle coïncide avec l'issue par le conduit auditif externe d'un liquide sanieux ou séro-purulent, parfois strié de sang. L'examen au spéculum permet de constater que le tympan est perforé et d'apercevoir, dans l'intérieur de la caisse du tympan, des fausses membranes. Quand la guérison survient, — ce qui est rare, — les troubles de l'ouïe peuvent disparaître tout à fait.

L'angine diphtérique maligne telle que nous la décrivons en ce moment s'accompagne fréquemment de l'apparition des fausses membranes dans la bouche. Souvent, trois ou quatre jours après le début de l'angine, on voit les fausses membranes envahir les lèvres, le repli gingivo-labial et surtout la lèvre inférieure et les commissures. Rarement elles atteignent un très grand développement; elles ne dépassent guère les dimensions d'une pièce de cinquante centimes. La bouche s'ouvre très difficilement, l'haleine exhale une odeur fétide, l'adénopathie est très marquée.

Nous reviendrons sur la description de cette diphtérie buccale quand nous traiterons des angines pseudomembraneuses consécutives à la rougeole.

Rappelons enfin que les fausses membranes peuvent ne pas rester cantonnées à la gorge et aux parties voisines. Elles vont envahir les organes génitaux et toutes les régions du corps dépouillées de leur épiderme ; c'est

ainsi que l'application d'un vésicatoire au cours d'une angine diphtérique peut être le point de départ du développement des fausses membranes.

Marche de l'angine maligne. — La guérison est rare. Il y a cependant des cas où les fausses membranes cessent peu à peu de se reproduire, soit qu'elles se désagrègent, soit qu'elles s'éliminent par fragments ; alors la fétidité de l'haleine diminue, les mouvements de déglutition deviennent plus faciles et l'adénopathie tend à disparaître. En même temps, l'infiltration du tissu cellulaire péri-ganglionnaire se résorbe, on peut à nouveau sentir les ganglions qui font saillie sous le doigt, et au bout de quelques jours le malade entre en convalescence.

La *suppuration des ganglions* n'est pas fréquente. Cependant elle n'est pas tout à fait exceptionnelle puisque M. Cadet de Gassicourt a pu en recueillir 29 observations : généralement, une incision suffit à évacuer le pus ; on a signalé pourtant des cas où des fusées purulentes s'étaient infiltrées derrière le pharynx. Quelquefois cette suppuration ganglionnaire est un accident tardif de la convalescence : l'adénite n'a pas été très marquée pendant toute la durée de la maladie et c'est seulement lorsque les fausses membranes cessent de se reproduire que la fièvre s'allume, la région sous-maxillaire se tuméfie et les signes du phlegmon du cou apparaissent.

La terminaison favorable survient habituellement du 6e au 15e jour, quelquefois plus tard.

La *mort* est rarement amenée dans l'angine maligne par la laryngite diphtérique. Il y a bien extension des

fausses membranes au larynx se traduisant par de la toux et de la raucité de la voix, mais elles n'ont jamais le temps d'acquérir un assez grand développement pour déterminer l'asphyxie par gêne mécanique de la respiration. La terminaison fatale est due à l'intensité seule de l'angine et à la gravité des symptômes généraux qui l'accompagnent; les fausses membranes se reproduisent incessamment; elles gagnent presque toujours le nez et la cavité buccale; la dysphagie augmente, le teint prend une pâleur livide, les yeux s'excavent. En même temps, il y a de la diarrhée qui fait suite à la constipation des premiers jours et presque constamment de l'albuminurie. La fièvre, à la fin de la maladie, est sujette à de grandes variations. Parfois, elle s'élève jusqu'à 39, 40°, d'autres fois elle cesse à la période ultime et le malade succombe dans le collapsus avec une température normale ou inférieure à la moyenne. A ce moment, la mort rapide, par syncope, a été signalée : on l'observe aussi d'ailleurs mais beaucoup plus rarement dans la forme commune de l'angine.

La *durée* de l'angine maligne est assez longue; généralement la maladie se prolonge pendant 8 à 10 jours; la mort survient alors quelquefois au moment où les fausses membranes ont disparu. Il y a même des cas où pendant toute la durée de la maladie les fausses membranes sont si peu développées que l'angine paraîtrait bénigne sans le gonflement mollasse du cou, la tuméfaction ganglionnaire, le teint plombé qui témoignent de la gravité de l'infection. Cette *forme insidieuse* sur laquelle Sanné a appelé l'attention est presque toujours mortelle.

A côté d'elle, se place la *forme foudroyante* de l'angine maligne qui dure quarante-huit heures ou trois jours au plus. L'infection générale se traduit dès le début par des épistaxis, un envahissement précoce du nez et surtout par une adénopathie très marquée et un aspect particulier des fausses membranes qui sont diffluentes, sanieuses, rapidement grisâtres, constituant un magma putrilagineux exhalant une odeur infecte. C'est à ces cas que s'applique le nom de mal de gorge gangréneux des anciens et, de fait, ainsi que le remarque Trousseau, l'enduit pharyngé a une telle apparence de sphacèle, la muqueuse est tellement saignante, violacée ou livide qu'on est tenté d'admettre que ces fausses membranes sont des eschares résultant d'un processus gangréneux. La fièvre n'est généralement pas très élevée ; elle peut même manquer tout à fait ; le pouls devient petit, filiforme et le malade succombe ayant conservé toute son intelligence : c'est ainsi que mourut Valleix.

Signalons ici, malgré son extrême rareté, l'angine diphtérique *à forme prolongée*. Décrite par Barthez, sous le nom impropre de diphtérie chronique, elle a été étudiée par Isambert, Morel Mackenzie et surtout par Cadet de Gassicourt [1]. La durée seule distingue cette forme de l'angine ordinaire : les fausses membranes peuvent se reproduire dans le pharynx durant un mois. Il y a même des cas où la maladie s'est prolongée pendant cinquante jours, et un fait, dû à Cadet de Gassicourt, où les fausses membranes pharyngées ont duré neuf

1. Cadet de Gassicourt, *Traité des maladies de l'enfance*, t. III, p. 301.

mois. Localement, on constate tous les signes de l'angine vulgaire : adénopathie, fièvre, albuminurie même; à la longue les symptômes généraux s'atténuent et la reproduction des fausses membranes paraît compatible avec une conservation relative de la santé. Quand la diphtérie se prolonge ainsi bien au delà de la durée normale, elle est généralement très bénigne, mais elle peut, par contagion, donner naissance à une diphtérie grave.

Complications des angines diphtériques. — Nous ne ferons qu'indiquer certaines complications de l'angine diphtérique, dont l'étude n'entre pas dans le cadre de cet ouvrage; telles sont les suppurations ganglionnaires déjà signalées, les hémorragies dont les plus fréquentes sont les épistaxis, les hémorragies gingivales, les suppurations articulaires, les bronchopneumonies. Disons tout de suite que sauf les hémorragies dont le mécanisme est assez difficile à interpréter, et qu'on attribue généralement à une altération du sang, la plupart de ces complications sont dues à des infections secondaires provoquées, le plus souvent, ainsi que nous le verrons, par les streptocoques.

Nous devons une mention spéciale à l'albuminurie, aux érythèmes, aux troubles fonctionnels du cœur et enfin aux paralysies.

Albuminurie. — Elle est fréquente au cours de l'angine diphtérique. D'après Sanné, elle s'observerait dans plus de la moitié des cas, pour MM. Empis et Bouchut dans les deux tiers. Cette proportion a également été indiquée par M. Barbier dans sa thèse[1].

1 Barbier, *De l'albuminurie diphtérique*, Paris, 1888.

Le moment de son apparition est variable. Généralement, elle se montre surtout du 3e au 5e jour; elle est très précoce dans les cas graves. Là, elle existe presque toujours dès que les fausses membranes commencent à apparaître dans l'arrière-gorge. A l'inverse de ce qui se passe dans la scarlatine, l'albuminurie diphtérique n'est jamais accompagnée d'œdèmes, d'hydropisie, ni d'accidents urémiques. Sur 224 cas, Sanné n'a relevé que 7 cas d'hydropisie. Enfin, cette albuminurie n'est jamais le point de départ d'une néphrite chronique. Quand la diphtérie se termine d'une façon favorable, l'albuminurie disparaît sans laisser de traces. Elle peut se rencontrer aussi bien dans les formes graves que dans les formes bénignes : c'est un point sur lequel nous avons insisté dans la description des diverses variétés d'angines diphtériques; on trouve aussi quelquefois un léger nuage d'albumine dans l'urine des individus porteurs d'une angine diphtérique des plus légères, caractérisée seulement par la présence d'un mince voile sur l'une des amygdales. Si nous interrogeons la statistique, nous voyons, qu'en somme, elle ne paraît pas indiquer que l'albuminurie exerce toujours une action défavorable sur la marche de la maladie. En effet, M. Sanné, sur 223 cas de diphtérie accompagnée d'albuminurie, a vu périr 142 malades; sur 160 cas de diphtérie où l'albuminurie a fait défaut, il y a eu 97 guérisons. M. Barbier arrive à des résultats presque analogues : sur 100 albuminuries diphtériques, il y a eu 60 décès et 40 guérisons : c'est-à-dire que la présence de l'albuminurie n'implique pas toujours une gravité plus grande de la maladie.

La cause prochaine de l'albuminurie dans la diphtérie paraît être, au premier chef, une altération des reins caractérisée par de la glomérulo-néphrite; il ne semble pas que, comme le voulait Gubler, l'hyperalbuminose du sang puisse suffire à l'expliquer, ni qu'elle soit uniquement causée par l'asphxyie mécanique (Bouchut) : cette interprétation est contredite par ce fait que l'albuminurie est loin d'appartenir uniquement aux diphtéries qui ont atteint la période asphyxique. Cette altération du rein — qui peut être passagère — est produite par la toxine du bacille diphtérique; il est démontré aujourd'hui (Babes) qu'on peut la réaliser expérimentalement aussi bien par l'injection de cultures filtrées que par l'inoculation des microbes eux-mêmes.

Erythèmes diphtériques. — Signalés pour la première fois par Borsieri, ils ont été surtout étudiés par Germain Sée [1] et Fraenkel, et tout récemment par MM. Hutinel et Mussy [2]. Ce dernier auteur en a donné une description très complète. C'est une complication assez rare, puisque Sanné ne l'a rencontrée que 50 fois sur 1,500 cas de diphtérie; M. Cadet de Gassicourt les a observés dans 1/15 des cas. Ils peuvent apparaître soit au début de l'angine, pendant les deux ou trois premiers jours, soit à la période ultime; ils ont alors une gravité beaucoup plus grande. Ils présentent les types les plus variés; le plus fréquent est l'érythème polymorphe, formé à la fois par des taches rosées, arron-

1. G. Sée, *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1858.
2. Hutinel, Note sur quelques érythèmes infectieux. *Archives générales de médecine*, 7 et 8 novembre 1892.
3. Mussy, *Contribution à l'étude des érythèmes infectieux*, Th. Paris, 1892.

dies, disparaissant sous le doigt, des placards circinés érythémateux et des pustules tuberculeuses ; sa durée est éphémère, mais souvent il procède par poussées successives et se renouvelle ainsi pendant plusieurs jours. Il n'envahit presque jamais le visage. L'érythème rubéolique est très rare. Beaucoup plus souvent on observe l'érythème scarlatiniforme, soit simple, soit desquamatif. Dans certains cas, la ressemblance avec la scarlatine est complète; nous verrons en traitant des angines pseudo-membraneuses, de la scarlatine, comment la confusion a été souvent commise entre ces deux affections, mais comment il est possible de faire le diagnostic. Quand les érythèmes se montrent à la fin de l'angine, leur apparition est presque toujours précédée de fièvre; dans ce cas, on observe tous les signes de l'angine maligne, aspect terreux de la face, fausses membranes grisâtres, parfois d'apparence gangréneuse, adénopathie cervicale considérable.

Complications cardiaques.— De toutes, la plus fréquente est la myocardite ; elle a été étudiée par Labadie-Lagrave[1], Leyden, enfin par MM. Rabot et Philippe[2] et Huguenin[3]. Elle apparaît généralement dans 20 0/0 des diphtéries graves. Comme les paralysies, la myocardite est un accident tardif; elle ne survient guère qu'au moment où les fausses membranes commencent à disparaître. Elle se traduit cliniquement par un très petit nombre de signes : il y a d'abord de l'augmentation du nombre des pulsations, puis bientôt le pouls devient faible et mou,

1. Labadie-Lagrave, Th., 1873.
2. Rabot et Philippe, *Arch. de Méd. expér.*, 1891.
3. Huguenin, Th. Paris, 1890.

les battements du cœur sont lointains, sourds, difficiles à percevoir. Le rythme est tantôt normal, tantôt altéré; il y a parfois un dédoublement du deuxième bruit manifeste.

Quelques heures après l'apparition de ces signes, la douleur précordiale se montre; elle est rarement très vive, c'est une simple sensation de constriction thoracique avec angoisse plutôt qu'une souffrance véritable. Enfin survient la période de collapsus. L'insuffisance cardiaque se traduit par l'irrégularité extrême du pouls, qui devient dicrote, intermittent, la diminution du nombre des pulsations qui tombe à 30 ou 40 par minute et la dilatation du cœur reconnaissable à l'abaissement de la pointe et à l'augmentation de la matité transversale. La prostration s'accentue et le malade succombe après une ou plusieurs syncopes au bout de quelques heures.

Chez l'enfant, la myocardite ne se présente pas avec le même ensemble de signes; le plus souvent, elle est absolument latente. La mort subite survient pendant la convalescence et l'autopsie seule permet de reconnaître la complication qui l'a provoquée.

Paralysies diphtériques. — Ce sont les complications les plus fréquentes de l'angine; elles surviennent aussi bien après les formes graves qu'après les formes bénignes; quelquefois même, l'angine qui les précède est si légère qu'elle a passé inaperçue. On les rencontre dans 1/6 des cas (Roger), dans 1/10 (Sanné). Elles constituent toujours un accident tardif; quand elles se montrent au décours de la période aiguë, elles peuvent rester limitées au voile du palais; quand elles surviennent pendant la

convalescence, après la disparition complète des fausses membranes, elles se généralisent presque toujours plus ou moins.

La paralysie du voile du palais est la variété la plus habituelle; elle est marquée à son début par de la gêne de la déglutition : l'enfant avale moins bien les liquides dont une partie reflue par le nez; les aliments solides passent plus facilement; la déglutition des liquides s'accompagne d'une petite toux laryngée qui montre que l'occlusion de la glotte est rendue incomplète par la paralysie du constricteur inférieur. Les lèvres sont également paralysées : le malade ne peut ni souffler, ni gonfler les joues. En examinant le fond de la gorge, on constate que le voile du palais tombe inerte et flasque; quelquefois cependant un côté seul est paralysé. L'insensibilité de la région paralysée est complète.

Le plus souvent, cette localisation palato-pharyngée marque le début des autres troubles paralytiques. Il est très difficile d'en dresser un tableau d'ensemble car il n'y a pas deux malades qui fassent leur paralysie de la même façon; on ne peut établir qu'un type moyen (Landouzy). Les troubles oculaires sont dus à une paralysie de l'accommodation, la pupille est dilatée et immobile, la lecture devient difficile : c'est même là quelquefois le premier symptôme accusé par les malades. La paralysie des muscles moteurs de l'œil amène à sa suite du strabisme, de la diplopie; le ptosis est beaucoup plus rare.

Les membres inférieurs sont atteints dans plus de la moitié des cas. La paraplégie complète, de même d'ailleurs que l'hémiplégie, est absolument exceptionnelle;

il n'y a presque jamais que des paralysies incomplètes, se traduisant par une diminution de la force musculaire; la marche devient lente, difficile, le malade peut à peine faire quelques pas sans s'appuyer sur une canne; il se plaint de fourmillements et d'engourdissements dans les jambes, puis quand les membres supérieurs sont touchés, il devient maladroit, ne peut qu'avec grande difficulté saisir les petits objets, accomplir les mouvements qui exigent quelque délicatesse; parfois même, on observe du tremblement.

Parmi les localisations plus rares, il faut signaler la paralysie du diaphragme et des intercostaux se traduisant par de l'accélération des mouvements respiratoires, de la dyspnée et aggravant pour le malade les dangers d'une complication broncho-pulmonaire, la paralysie de la nuque, de la face, unilatérale ou double (dans ce dernier cas, l'aspect du malade rappelle celui des individus atteints de paralysie labio-glosso-laryngée), la paralysie de la vessie ou du rectum. Habituellement, l'anaphrodisie est complète.

L'examen d'une région paralysée montre que la contractilité volontaire n'est pas absolument perdue; il y a très rarement une paralysie totale, mais bien plutôt une parésie simple. Les réflexes sont abolis. La contractilité faradique ne disparaît pas tout à fait. Cependant, dans les cas qui se prolongent plusieurs semaines, on peut observer la réaction de dégénérescence. L'anesthésie, qui est la règle au voile du palais, est moins fréquente sur les autres points du corps. On observe plus souvent des fourmillements, des picotements et autres sensations subjectives vagues.

La durée de la paralysie diphtérique est très variable. La forme palato-pharyngée ne dure habituellement qu'une quinzaine de jours au plus. La forme généralisée peut se prolonger trois ou quatre mois. En moyenne, sa durée est de quatre ou cinq semaines. La marche des accidents est erratique : le plus souvent ils se propagent de bas en haut, gagnant les membres supérieurs, et les muscles du tronc en dernier lieu.

La guérison est la règle. La mort peut survenir 12 fois sur 100 environ. Tantôt elle est lente, et alors elle est due à l'inanition progressive ou à l'asphyxie provoquée par une affection pulmonaire survenant dans le cours d'une paralysie du diaphragme ou des muscles de Reissessen; tantôt elle est rapide. Dans ce cas, elle s'explique le plus souvent par une syncope, précédée ou non, de crises bulbaires caractérisées par de la pâleur de la face, de l'accélération du pouls, etc.

Guthrie[1] a observé chez les enfants, au cours de paralysies diphtériques, des crises de dyspnée survenant brusquement, s'accompagnant d'ascension thermique parfois considérable, d'accélération du pouls et de vomissements se montrant à la fin de l'accès ; à l'auscultation, on constate que la poitrine est remplie de râles plus ou moins fins. La mort s'observe dans un quart des cas environ. Ces crises seraient dues, d'après l'auteur, à l'action sur les centres cardiaques et respiratoires d'un poison paralysant.

Les lésions anatomiques de la paralysie ne sont pas

1. GUTHRIE. Des crises bulbaires dans la paralysie diphtérique. *The Lancet*, 18 et 25 avril 1891.

encore très bien connues quoiqu'elles aient fait l'objet de recherches nombreuses. En 1862, MM. Charcot et Gombault trouvaient une altération des nerfs palatins; MM. Roger et Damaschino découvrirent des lésions des racines antérieures; M. Dejerine [1], en 1878, publiait cinq observations d'atrophie des cellules des cornes antérieures avec altérations secondaires des nerfs. Depuis, on a rapporté (Pitres et Vaillard [2]) un cas de paralysie diphtérique généralisée paraissant due à une polynévrite. On tend aujourd'hui à admettre (Leyden, Mendel) que la plupart des paralysies diphtériques sont dues, comme celles du saturnisme ou de l'intoxication oxycarbonée, à des névrites périphériques, sans pouvoir affirmer cependant que le virus diphtérique ne touche pas, — tout au moins d'une façon dynamique, — les centres nerveux. Ce sont des paralysies toxiques, dues à un poison soluble sécrété par l'agent pathogène de la diphtérie; ce poison, on est arrivé à l'isoler et à reproduire avec lui des paralysies, mais il a été impossible de découvrir aucune lésion dans ces paralysies expérimentales (Babinsky [3]). A cet égard, les recherches modernes n'ont fait que confirmer l'opinion de Trousseau.

Etiologie de l'angine diphtérique. — C'est là une question qui se confond en grande partie avec l'étiologie de la diphtérie, en général : nous ne rappellerons ici que les points principaux.

L'angine diphtérique peut s'observer à tous les âges,

1. Dejerine, *Arch. de Physiologie*, 1878.
2. Pitres et Vaillard, *Arch. de Neurol.*, 1886.
3. Babinsky, *Gaz. hebd. de méd. et chirurgie*, 1890.

mais elle est beaucoup plus fréquente chez les enfants que chez les adultes ; on la rencontre surtout de 2 à 6 ans, elle est absolument exceptionnelle durant le cours de la première année. Le rôle du sexe, de l'hérédité paraît aujourd'hui absolument négatif.

Il est certain que la diphtérie se montre plus souvent sur une muqueuse déjà enflammée, que sur une muqueuse saine ; cela explique la fréquence si grande de la diphtérie consécutive à la scarlatine et à la rougeole, puis à la fièvre typhoïde et à la coqueluche; cela explique comment une angine simple peut être le point d'appel d'une infection diphtérique, comment, suivant l'expression de Trousseau, une angine couenneuse commune est susceptible de se diphtériser. Il est hors de doute que l'affaiblissement de santé générale, le surmenage, les fatigues exagérées, préparent l'organisme à l'invasion de la diphtérie.

C'est une affection qui a pendant longtemps été épidémique. — On trouvera dans Sanné une très intéressante relation des épidémies qui ont désolé diverses parties de l'Europe ; — elle l'est encore : il y a des épidémies de ville, de village, de maison dont l'origine a pu quelquefois être démontrée d'une façon précise (Trousseau) ; une fille revient dans son village avec une angine diphtérique à laquelle elle succombe : quelques jours plus tard il se déclare dans la population de ce village, jusque-là indemne, des cas nombreux qui font plusieurs victimes. Ainsi s'expliquent les petites épidémies de maison : toujours il a fallu l'importation d'un germe pour déterminer l'apparition de la maladie.

Elle est endémique dans la plupart des grandes villes

de l'Europe. A cet égard, Paris est une des villes les plus éprouvées: en 6 mois, pendant l'année 1888, le nombre des décès causés par la diphtérie (car l'angine en est la manifestation presque constante) a été de 1,047 pour une population de 2,260,945 habitants. A Londres, où la population atteint un chiffre deux fois plus considérable, il n'y a eu que 852 décès; pour toutes les autres villes, la proportion est à peu près la même.

La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître aux conditions climatériques une influence considérable. Depuis Home, on pense que l'angine diphtérique est plus fréquente dans les climats froids; les lieux humides y paraissent particulièrement exposés. De même, c'est généralement en hiver et surtout au printemps que les angines diphtériques sont le plus habituelles : d'une statistique empruntée au mouvement de la diphtérie dans les hôpitaux d'enfants, Sanné conclut que le maximum de fréquence est au mois d'avril, le minimum pendant la saison chaude, au mois de juillet.

L'angine diphtérique est une maladie essentiellement *contagieuse :* à cet égard, les recherches modernes n'ont fait que confirmer l'opinion de Trousseau et de Bretonneau. Un des modes de transmission les plus rares mais des mieux démontrés est la transmission par contact direct : un individu reçoit dans la bouche ou sur la conjonctive un jet de salive d'un diphtérique ou une fausse membrane : quelques jours plus tard on peut voir apparaître une angine ou une conjonctivite diphtérique; on cite partout les noms de Valleix, de Herpin et de tant d'autres médecins qui ont succombé à une diphtérie ainsi contractée. Par contre les expériences d'inocula-

tion directe tentées par différents observateurs, par M. Peter entre autres, ont échoué : cela ne prouve pas du tout que ce mode de transmission n'existe pas ; il en résulte seulement que ces auteurs ne se trouvaient pas alors en état de réceptivité morbide. Bien plus, le contage susceptible de donner lieu à la maladie par contact direct peut subsister pendant très longtemps à l'état vivant ; rien de plus démonstratif à cet égard que le cas de cet enfant atteint d'angine simple dont on badigeonne la gorge avec un pinceau ayant servi deux années auparavant à traiter un de ses frères malade de la diphtérie, et dont on n'avait pas fait usage depuis ; il contracta une angine diphtérique à laquelle il succomba.

L'angine peut-elle se transmettre par l'inoculation sous-cutanée ? Un individu se pique au doigt en faisant une trachéotomie, par exemple ; quelques jours après il a de l'angioleucite et une angine pseudo-membraneuse ; est-il permis de dire que celle-ci soit le résultat de l'invasion de l'organisme par la diphtérie qui a pénétré par la plaie cutanée ? Étant donné que cet individu s'est trouvé dans un milieu diphtérique, n'est-il pas plus juste d'invoquer la contagion par l'air ambiant ? M. Bergeron penche pour la première interprétation, M. Roger pour la seconde. Aujourd'hui la nature de l'agent pathogène de la diphtérie est bien connue : nous savons que ni chez l'homme, ni chez les animaux en expérience il ne se trouve dans le sang ; aussi il nous semble plus rationnel d'admettre que l'interprétation de M. Roger est la plus justifiée.

Le germe de l'angine diphtérique réside dans les

fausses membranes — les expériences positives d'inoculation le prouvent surabondamment — et dans la salive du malade : ce sont elles qui, desséchées, sont ensuite l'agent de transmission de la maladie. Voilà comment le contact d'un individu atteint d'angine n'est pas nécessaire pour créer la contagion ; les objets qu'il a touchés peuvent servir à disséminer la maladie. Ainsi s'explique son apparition chez des enfants qui se sont servis de jouets dont avaient fait usage des diphtériques, chez d'autres qui sont montés dans des voitures ayant servi à transporter des enfants atteints de croup. Il faut se rappeler — et ce fait a une grande importance au point de vue prophylactique — que la contagion de la diphtérie peut être *médiate* ou *immédiate*.

La période d'incubation est sujette à de grandes variations; on a cherché à la déterminer en évaluant au bout de combien de temps un sujet qui avait été une seule fois en contact avec un diphtérique présentait les premiers symptômes de l'angine. MM. Roger et Peter sont arrivés, chacun de leur côté, à des résultats identiques : la durée de la période d'incubation oscillerait de deux à sept jours; il ne semble pas qu'elle puisse jamais dépasser douze jours; dans le cas où elle s'est prolongée pendant quinze ou même vingt jours, on est autorisé à admettre, pense Sanné, qu'il y a eu erreur dans la détermination de la date et du mode de la contagion.

A l'inverse de la plupart des maladies infectieuses, la diphtérie ne donne pas l'immunité : une première atteinte ne met pas à l'abri d'une seconde. Il en est à cet

égard de l'angine diphtérique comme de la pneumonie aiguë franche : ce sont deux maladies infectieuses à déterminations primitivement locales : elles se comportent de la même façon au point de vue de la possibilité des récidives.

On s'est demandé si l'angine diphtérique ne pouvait avoir une origine animale; on sait, en effet, qu'il se développe spontanément chez les poules, les pigeons et tous les gallinacés, voire chez les animaux domestiques, une affection épidémique caractérisée par l'apparition de fausses membranes grisâtres dans l'arrière-gorge. Mais, ainsi que l'ont démontré les recherches de Klebs, de Babes, il n'y a aucune analogie entre les agents pathogènes de la diphtérie aviaire et le microbe spécifique de la diphtérie humaine. Enfin, comme l'écrivait M. Nocard[1] en 1889, « le mémoire de Roux et Yersin renverse d'une façon définitive, il faut l'espérer, la théorie de l'origine aviaire de la diphtérie de l'homme; ces deux affections sont tout à fait différentes et n'ont rien de commun ». La diphtérie aviaire est une variété de pseudo-diphtérie : rien ne démontre positivement qu'elle puisse se transmettre à l'homme. Nous devons dire cependant que M. Teissier[2] s'est fait le défenseur de la théorie d'après laquelle les pigeons et les poules seraient les agents de l'ensemencement des fumiers et des dépôts de paille au voisinage desquels on a vu souvent se développer des épidémies de diphtérie. Tout récemment enfin M. Longuet[3] apportait, après d'autres

1. Nocard, *Rev. de Méd. vétérinaire,* 1889, I, p. 1.
2. Teissier, Statist. des grandes maladies infectieuses à Lyon.
3. Longuet, *Sem. médicale,* 2 novembre 1892.

auteurs, un assez grand nombre de faits où des diphtéries graves ou bénignes se sont montrées à l'état isolé ou épidémique chez des individus occupés à soigner des poules atteintes de diphtérie. Aussi comprend-on que M. Haushalter[1] ait pu dire : « Bien qu'il soit permis actuellement de supposer qu'il existe une diphtérie aviaire qui n'est pas la même que la diphtérie humaine, cependant, en présence d'une diphtérie aviaire, devra-t-on prendre les mêmes mesures prophylactiques que s'il s'agissait d'une diphtérie vraie. »

II

ANGINE HERPÉTIQUE

L'angine herpétique, appelée successivement herpès du pharynx, angine aphteuse, angine couenneuse commune, est une des variétés les mieux connues cliniquement des angines pseudo-membraneuses. Ainsi que l'a définie M. Peter, c'est une inflammation vésiculeuse de l'arrière-gorge donnant ultérieurement naissance à de petits disques pseudo-membraneux, confluents ou discrets. Il y a donc dans son évolution deux phases bien distinctes, la phase vésiculeuse et la phase membraneuse; la première est de beaucoup la plus courte, si courte même qu'elle peut quelquefois passer inaperçue.

Signalé peut-être par Boerhave, par Van Swieten, l'herpès du pharynx a été bien étudié par Willan et par Bateman. Mais ces auteurs n'avaient pas observé

1. Haushalter, *Revue méd.*, 1891, p. 300.

que les vésicules d'herpès — qu'ils confondaient avec l'éruption aphteuse — pouvaient se recouvrir de fausses membranes.

Bretonneau, dans son traité de la diphthérite, remarque bien la coexistence de l'herpès et de l'apparition des fausses membranes. Il s'exprime ainsi : « Souvent l'herpès labialis de Willan se montre au pourtour de la bouche ou à l'orifice des narines, en même temps que l'érosion couenneuse occupe la surface de l'une des amygdales. » Mais il ne sût pas voir qu'il s'agissait là d'une maladie essentiellement différente de la diphtérie.

C'est à Gubler [1] que l'on doit la description la plus complète de l'angine herpétique; le premier il a bien mis en relief les deux périodes de son évolution. Il a surtout bien fait voir la grande fréquence de l'herpès dans les affections décrites sous le nom d'angines couenneuses communes, tout en insistant sur ce point qu'il peut y avoir des angines couenneuses communes sans herpès de la gorge.

L'angine herpétique a toujours un début brusque, bien différente en cela de l'angine diphtérique qui le plus souvent commence d'une façon très insidieuse. Ici au contraire, un frisson violent, qui par son intensité égale quelquefois celui de la pneumonie, une céphalalgie intense, une courbature générale marquent le début de la maladie. Quelques heures plus tard, la douleur apparaît; c'est une sensation de sécheresse et de cuisson au niveau de l'arrière-gorge, rendant quel-

1. Gubler, *Mém. sur l'angine herpétique.* (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 1857.)

quefois impossible le passage des aliments solides ou liquides.

Si on examine à ce moment l'arrière-gorge, on constate un gonflement peu marqué des amygdales, et une rougeur diffuse du voile du palais et de l'isthme du gosier. Sur la muqueuse congestionnée on peut apercevoir quelques vésicules d'herpès, peu nombreuses généralement, dont les dimensions varient d'une tête d'épingle à un grain de millet; elles font une saillie légère au-dessus de la muqueuse et se présentent sous la forme de petites vésicules claires et transparentes. Elles siègent le plus souvent sur l'amygdale. Il est exceptionnel de les observer à ce moment de leur évolution; au bout d'un temps très court, en effet, elles se rompent et laissent à leur place des ulcérations toutes petites, parfois même difficiles à reconnaître, qui passeraient inaperçues si l'on ne distinguait à côté d'elles une vésicule d'herpès encore intacte.

Quelquefois, la maladie se borne à une ou deux poussées successives de vésicules, mais le plus souvent, l'aspect de la gorge se modifie, l'angine devient pseudo-membraneuse. Alors, on trouve, sur les amygdales de préférence, un exsudat blanchâtre, résistant, peu étendu, généralement du moins, et au début adhérant assez fortement aux parties sous-jacentes. Cette plaque est rarement unique; d'ordinaire il y a sur la luette une autre plaque couenneuse, oblongue, très légèrement proéminente, à bords irréguliers, comme ceux d'ailleurs de la plaque amygdalienne. Quand on détache la fausse membrane ainsi formée, on constate que la muqueuse sous-jacente est très légèrement ulcérée; ce sont, en

effet, les ulcérations amenées par la rupture des vésicules d'herpès qui, en se fusionnant, se sont recouvertes d'un exsudat pseudo-membraneux dont l'aspect polycyclique et l'apparence festonnée sont dès lors faciles à comprendre. La détermination locale de l'angine herpétique, disait Gubler, est une lésion ulcéro-membraneuse. Mais il faut bien savoir que la lésion pseudo-membraneuse peut aussi se montrer sur des points de la gorge où la muqueuse a été simplement enflammée sans qu'il y ait eu production de vésicules.

Lorsqu'on trouve, en examinant le pharynx, une plaque pseudo-membraneuse à côté de vésicules encore intactes ou d'érosions superficielles, l'aspect de la gorge est absolument caractéristique et l'on peut, d'emblée, éliminer la diphtérie, mais le fait est rare, et quand les fausses membranes se sont montrées, les vésicules ont presque toujours disparu.

Trousseau, cependant, rapporte dans ses cliniques l'histoire d'un malade chez qui l'on constata sur le visage l'existence d'une éruption constituée par des vésicules au nombre d'une dizaine environ, occupant la moitié de la joue, ayant tous les caractères de vésicules d'herpès et dans le pharynx des vésicules herpétiques aux différents degrés de leur évolution. Quelques-unes étaient encore intactes sur la langue. L'isthme du gosier était rouge et tuméfié : sur la luette, le voile, les amygdales, on voyait des vésicules, les unes intactes, presque transparentes, les autres recouvertes d'une exsudation fibrineuse formant une couche à bords déchiquetés, adhérente, et dépassant les limites de la surface ulcérée. Il n'est pas possible de donner une description

plus exacte d'un cas d'angine herpétique complète.

L'épaisseur du dépôt ainsi formé est très variable. Quelquefois, c'est un exsudat très léger, superficiel, que l'on pourrait facilement confondre avec la desquamation épithéliale de l'angine vulgaire; le plus souvent, c'est une vraie fausse membrane, rarement très épaisse, mais résistante, élastique, ne se désagrégeant pas dans l'eau, ayant toutes les réactions chimiques de la fausse membrane diphtérique. Il n'y a pas, dans l'immense majorité des cas, d'adénopathie sous-maxillaire: si elle existe parfois, elle est toujours très peu marquée.

L'angine herpétique n'évolue pas sans une élévation très notable de la température qui atteint 40°,5, 41°, sans un mouvement fébrile intense, des phénomènes généraux, lassitude, anorexie, insomnie, très accentués. Mais sa durée est très courte; le plus souvent, au bout de quatre ou cinq jours les phénomènes généraux s'amendent, les fausses membranes — qui ont d'ailleurs peu de tendance à se reformer — disparaissent et tout rentre dans l'ordre. A ce moment il n'est pas rare d'observer le développement de vésicules d'herpès plus ou moins confluentes, soit à la pointe de la langue, aux lèvres et à la face interne des joues, soit même sur d'autres points du corps; c'est ainsi que l'apparition d'un herpès préputial n'est pas absolument exceptionnelle. La convalescence dure deux à cinq jours.

Telle est la marche habituelle de l'angine herpétique, qui se termine toujours par la guérison; on a cependant cité des cas où elle était suivie du développement d'une adénite sous-maxillaire suppurée où même d'une pneumonie.

Le début diffère quelquefois du début classique. Au lieu d'être marqué par ces symptômes généraux graves en apparence sur lesquels nous avons insisté, par cette céphalée atroce sur laquelle Lasègue a appelé l'attention d'une façon particulière, il se caractérise seulement par un malaise général, un peu de courbature, un très léger mouvement fébrile; dans ce cas l'analogie de l'angine herpétique pseudo-membraneuse avec l'angine diphtérique vraie est très grande, et c'est seulement l'existence d'ulcérations superficielles, soit au voisinage, soit au-dessous des fausses membranes, qui permet de distinguer les deux affections.

A côté enfin de la forme ordinaire de l'angine herpétique, il y en a une autre beaucoup plus rare dans laquelle l'apparition successive de plusieurs poussées de vésicules d'herpès qui s'ulcèrent tour à tour et se recouvrent de fausses membranes donne à la maladie une allure continue qui se prolonge alors durant 15 ou 20 jours.

Étiologie. Pathogénie. — L'angine herpétique peut se montrer à tous les âges. Cependant elle est plus fréquente chez l'enfant à partir de trois ans, et elle est absolument exceptionnelle chez le vieillard.

Parmi les causes déterminantes, il faut citer en premier lieu le froid. Le refroidissement est signalé dans la plupart des observations. Pour Lasègue, l'angine herpétique était le type des maladies *a frigore*, au même titre que la pneumonie. Voilà comment cette maladie paraît plus fréquente dans les pays à climat rigoureux et pendant les saisons froides et humides. Il ne semble pas, comme on l'a prétendu, que les irritations locales, que l'abus des mets épicés, puissent favoriser son apparition.

La durée de l'incubation varie de un à trois jours.

L'angine herpétique paraît, dans certains cas, être épidémique. Trousseau a rappelé de nombreux exemples d'épidémie soit maligne, soit bénigne. Pour lui, la transformation de l'éruption herpétique en plaques de diphtérie caractérisées par leur évolution souvent fatale, est un fait absolument démontré. Mais, au début, les deux affections sont tout à fait distinctes. L'angine herpétique, écrivait plus tard Lasègue, n'a de commun avec la diphtérie que son siège et la présence d'un exsudat plastique.

La nature réelle de cette affection est tout à fait inconnue, comme d'ailleurs celle de l'herpès en général. C'est seulement reculer la difficulté que l'appeler, ainsi que font certains auteurs, une angine avec herpès. Son début brusque, la réaction fébrile intense et les phénomènes généraux qui accompagnent son évolution permettent de penser qu'il s'agit d'une maladie infectieuse. Quant à la fausse membrane, elle ne paraît être qu'un épisode dans l'histoire de l'angine herpétique, puisqu'il y a un grand nombre de cas où les ulcérations ne se recouvrent d'aucun exsudat; celui-ci n'est qu'une lésion accessoire, surajoutée à la vésicule, puisà l'ulcération qui, elles, sont les deux lésions fondamentales.

Lasègue pensait qu'il peut exister des *angines couenneuses vulgaires*, non herpétiques, en dehors de la diphtérie, mais il ne fait que les signaler. Nulle part dans les classiques français on ne trouve de description d'angine pseudo-membraneuse primitive ne relevant pas de la

diphtérie, autre que l'angine herpétique. Valleix[1] même s'exprime ainsi : « Il est une pharyngite particulière dont l'existence est admise, quoique avec réserve, par M. Bretonneau : c'est celle qu'il a désignée sous le nom d'angine couenneuse commune... mais on voit que rien n'autorise à établir une semblable distinction et que l'angine couenneuse n'est que de la diphtérie légère. »

En Allemagne, Fraenkel[2] décrit, sous le nom d'*angine fibrineuse*, une variété particulière d'angine pseudo-membraneuse. Pour lui, les causes susceptibles de provoquer le simple catarrhe, peuvent aboutir à une exsudation fibrineuse capable de former une véritable membrane croupale, c'est-à-dire superficielle. Cette membrane peut acquérir des dimensions variables. Elle se développe principalement sur les amygdales, au delà desquelles elle peut ensuite s'étendre.

Son adhérence à la muqueuse est quelquefois très grande. Elle se reforme sur place une ou plusieurs fois après avoir été détachée.

Cette angine, qui présente le même aspect clinique, la même élévation de température, les mêmes phénomènes subjectifs (céphalée, anorexie, malaise général) que l'angine catarrhale, ne relève pas de la contagion diphtérique. Elle ne provoque jamais de contagion autour d'elle. Elle guérit dans l'immense majorité des cas. Ce sont même ces deux signes : absence de contagion, bénignité habituelle du pronostic, qui permettent de distinguer cette affection de la diphtérie.

1. Valleix, *Guide du Méd. pratic.*, t. II, p. 380, 1853.
2. Fraenkel *in Real Encycl. d'Eulenburg*, art. Angine.

Anatomiquement, en effet, il y a entre elles deux la plus grande analogie : les exsudats pseudo-membraneux sont les mêmes (substratum fibrineux avec cellules épithéliales et leucocytes), qu'il s'agisse de diphtérie ou d'angine fibrineuse.

Nous verrons plus loin que, grâce à la bactériologie, on est parvenu à isoler un groupe d'angines pseudo-diphtériques auxquelles s'applique tout à fait la description de l'angine fibrineuse.

III

ANGINES PSEUDO-MEMBRANEUSES SECONDAIRES

On peut les voir survenir dans le cours de la scarlatine, de la rougeole, de la syphilis, de la fièvre tyhoïde.

Angines pseudo-membraneuses de la scarlatine. — Il est peu de questions qui aient été l'objet de discussions aussi nombreuses. Leur histoire se confond pendant longtemps avec celle des angines diphtériques. Il est certain qu'un grand nombre des épidémies observées en Europe à la fin du XVIIIe siècle n'étaient que des épidémies de fièvre scarlatine compliquées d'accidents graves du côté de l'arrière-gorge. L'affection décrite par Huxham dans son Traité des fièvres paraît n'être qu'une scarlatine avec angine pseudo-membraneuse grave.

Bretonneau sépare nettement les accidents pharyngés de la scarlatine de ceux qui constituent la diphthérite, maladie infectieuse, due à une inflammation particulière. Cette manière de voir si conforme à la vérité fut

défendue par Trousseau, qui eut le grand mérite de distinguer les deux variétés d'angines à fausses membranes survenant pendant la scarlatine, l'une très précoce, contemporaine quelquefois de l'éruption, et qui est une des manifestations, rares il est vrai, de la fièvre éruptive, l'autre plus tardive apparaissant du sixième au huitième jour au plus tôt, et relevant de la diphtérie.

Cette distinction clinique domine l'histoire des angines pseudo-membraneuses de la scarlatine. Cependant les controverses persistèrent longtemps encore. Tandis que Lasègue, Laboulbène, Sée, Heubner adoptent les idées de Trousseau et séparent l'angine scarlatineuse de l'angine diphtérique, M. Peter pense que toutes les angines pseudo-membraneuses de la scarlatine sont de nature diphtérique; MM. Archambault, Niemeyer partagent son opinion. Récemment toutefois, MM. Legroux et Sevestre ont rappelé la division de Trousseau en angine scarlatineuse précoce et en angine tardive. Ils ont fait voir que la symptomatologie, la marche et le pronostic devaient les faire distinguer ; la première, presque toujours bénigne, n'appartient pas à la diphtérie; la deuxième, le plus souvent très grave, est une des manifestations de la diphtérie, maladie de Bretonneau, qui est venue compliquer la scarlatine au moment de la convalescence. Les recherches bactéoriologiques, ainsi que nous l'établirons dans un autre chapitre de cet ouvrage, confirment pleinement cette manière de voir.

A l'exemple de Trousseau, de Jaccoud et de M. Bourges [1] dont la remarquable thèse nous servira

1. Bourges, *Les angines de la scarlatine*. Th. Paris, 1891.

de guide, nous diviserons les angines pseudo-membraneuses de la scarlatine en deux grands groupes.

Angines pseudo-membraneuses précoces. — Leur fréquence est assez grande. Elles apparaissent le plus souvent du troisième au quatrième jour après l'éruption et s'observent surtout dans les formes intenses de la scarlatine. Quand une fièvre scarlatine débute d'une façon très brusque avec une élévation de température considérable, de l'adynamie, de la sécheresse de la langue, on peut être presque certain que vers le troisième jour il y aura angine pseudo-membraneuse. On voit même des épidémies (Fothergill) dans lesquelles l'angine à fausses membranes s'est montrée avant l'apparition de l'exanthème. Les cas de ce genre ont dû bien souvent être pris pour des angines diphtériques, d'autant plus qu'il n'est pas absolument exceptionnel de voir la diphtérie vraie se compliquer d'un rash scarlatiniforme.

Le plus ordinairement les fausses membranes pharyngées apparaissent au déclin de la période d'éruption. L'angine à début brusque, caractérisée par une dysphagie très vive, une rougeur extrême de l'isthme du gosier, est un des premiers symptômes de la scarlatine; elle apparaît fort peu de temps après le frisson, la céphalalgie et les vomissements qui marquent d'ordinaire l'invasion de cette fièvre éruptive. Dès le lendemain, l'arrière-gorge s'est recouverte d'un enduit pultacé, plus ou moins adhérent, siégeant surtout aux orifices des cryptes de l'amygdale : quelquefois cet exsudat ne se reproduit pas et il disparaît au moment où la langue commence à desquamer. Mais dans quelques cas, au bout de 24 heures, il s'est

transformé en fausses membranes qui se montrent d'abord sur les amygdales puis qui envahissent le voile du palais ; elles sont au début peu étendues, formant de petites taches d'une blancheur éclatante dans les premières heures, qui prennent ensuite une coloration blanc grisâtre. Mises dans l'eau, elles ne se dissolvent pas ; elles sont très résistantes et difficiles à dissocier. Leur adhérence à la muqueuse est assez grande, quelquefois même il est presque impossible de les séparer. Quand on y réussit, on constate que la muqueuse est saignante, érodée, il peut même y avoir une véritable ulcération.

Tous les auteurs s'accordent à distinguer trois variétés de l'angine pseudo-membraneuse précoce. Dans l'une, *bénigne*, qui correspond à la description que nous venons d'esquisser, la fausse membrane constitue presque toute la maladie, la température ne dépasse pas 38°,5, l'abattement est nul, l'appétit conservé. Il y a de l'engorgement ganglionnaire mais il est peu marqué, à peine trouve-t-on quelques ganglions indurés que l'on peut faire rouler sous le doigt. Généralement, les fausses membranes se reproduisent pendant deux ou trois jours, mais elles ne gagnent pas en étendue ; rarement elles dépassent les amygdales ou la luette qu'elles ne recouvrent jamais entièrement ; la disparition de l'exsudat est suivie d'une convalescence rapide.

Dans la forme *grave*, les fausses membranes sont plus étendues, plus grisâtres d'aspect, la muqueuse saigne quand on les enlève ; elles se reproduisent avec une très grande rapidité et ont tendance à gagner la bouche et

les lèvres. Au-dessous d'elles, on trouve quelquefois des ulcérations, tantôt petites, tantôt mesurant deux à trois centimètres de surface ; la déglutition est impossible, l'haleine exhale une odeur fétide rappelant celle de la gangrène. En même temps, l'état général est fort mauvais, la température est très élevée, l'abattement complet ; l'albuminurie fait rarement défaut.

Cette forme, que Henoch a décrite sous le nom de pharyngite nécrotique pour rappeler la fréquence extrême des ulcérations soit superficielles, soit profondes, est remarquable par un double caractère : sa longue durée et la variété des accidents qui peuvent venir compliquer l'angine. D'ordinaire, les fausses membranes persistent pendant une dizaine de jours. M. Bourges a rapporté un cas où elles se sont renouvelées pendant trois semaines. Elles sont souvent suivies d'adénite cervicale suppurée, — on peut alors observer des bubons considérables avec décollement des tissus, — d'otites, suppurées également, d'arthrites, de néphrite, toutes complications qui reconnaissent pour cause une infection à laquelle les fausses membranes ont servi de porte d'entrée. Malgré la gravité extrême de ce tableau, la mort termine rarement cette variété d'angine pseudo-membraneuse et le plus souvent la guérison survient, mais les suppurations multiples, les arthrites, l'albuminurie peuvent persister pendant longtemps et retarder la convalescence. Dans les cas de ce genre on a vu quelquefois les fausses membranes se propager aux fosses nasales et au larynx (Rilliet et Barthez).

La forme *maligne* ou *septique* est caractérisée par la

note infectieuse qui domine la scène. L'éruption n'a pas encore pâli ; parfois même elle a été presque insignifiante lorsque les fausses membranes commencent à apparaître ; elles prennent très vite un développement considérable ; elles sont grisâtres, épaisses, recouvrant les amygdales, le voile du palais, la luette, gagnant la voûte palatine, la commissure des lèvres. Au-dessous d'elles, on trouve la muqueuse saignante, boursouflée, souvent profondément ulcérée. Il peut même se produire une véritable gangrène ; les amygdales, les piliers du voile peuvent être détruits ; on a signalé des cas où il y avait eu ulcération des gros vaisseaux du cou. Cette forme gangréneuse se reconnaît à l'odeur spéciale, infecte de l'haleine. On peut alors apercevoir au fond de la gorge des plaques de sphacèle, brunes, presque noires, entourées d'un bourrelet irrégulier formé par la muqueuse œdématiée. Lorsque les eschares se détachent, on assiste à la perforation du voile du palais ; mais généralement le malade succombe avant la chute des eschares.

Le cou est tuméfié en masse ; il déborde des deux côtés l'angle des mâchoires ; le teint est blafard, la prostration complète. Bien souvent, il y a du coryza couenneux avec jetage sanguinolent ; on peut même voir des fausses membranes conjonctivales. La température est habituellement très élevée ; elle dépasse quelquefois 40°.

La mort survient très souvent dans cette forme de l'angine scarlatineuse. Le malade, incapable de manger, intoxiqué par les produit sphacéliques qui se forment dans l'arrière-gorge, tombe dans une adynamie complète,

et succombe au bout de 3 ou 4 jours. On a signalé des cas, — des plus rares d'ailleurs, — où la mort a été due au croup.

Quelle est la nature de cette angine pseudo-membraneuse précoce? Bretonneau, Trousseau, MM. Sevestre et Legroux, considèrent qu'elle ne relève pas de la diphtérie, qu'elle est une complication de la scarlatine au même titre que les arthrites ou les néphrites par exemple. Les deux arguments principaux invoqués à l'appui de cette thèse sont les suivants : d'une part, cette angine ne se complique pas de croup, le plus souvent du moins, — ce qui faisait dire à Trousseau « que la scarlatine n'aime pas le larynx » ; de l'autre, elle ne devient pas le point de départ d'une épidémie de diphtérie mais elle peut, au contraire, propager, par contagion, la scarlatine. Il est, en effet, remarquable de voir que dans les services d'isolement de scarlatine où l'on conserve — avec juste raison — les enfants atteints d'angine pseudo-membraneuse précoce, il ne survient aucun cas intérieur de diphtérie.

Enfin on ne saurait trop insister sur ce fait que l'angine pseudo-membraneuse précoce de la scarlatine, très grave en apparence, guérit très souvent. Au contraire, les angines à fausses membranes d'origine diphtérique sont presque toujours mortelles quand elles se présentent avec un ensemble de signes aussi alarmants que ceux qui caractérisent la forme grave de l'angine scarlatineuse.

Les signes objectifs ont une valeur beaucoup moins grande. S'il est vrai que les fausses membranes scarlati-

neuses sont plus blanches et quelquefois plus faciles à détacher au début, ce caractère ne persiste pas, et au bout de 48 heures il est impossible de dire — nous nous en sommes assuré à maintes reprises — si on est en présence de fausses membranes scarlatineuses ou de fausses membranes diphtériques. La fièvre est plus élevée dans l'angine pseudo-diphtérique de la scarlatine, les suppurations ganglionnaires sont plus fréquentes, ainsi que les ulcérations pharyngées, mais tous ces signes peuvent aussi se rencontrer dans la diphtérie véritable.

L'absence presque constante de complications laryngées, la non contagiosité évidente de l'affection permettent de dire qu'elle n'appartient pas à la diphtérie de Bretonneau, malgré les très grandes ressemblances qui existent objectivement entre les deux affections; comme le dit Soerensen en parlant de l'angine scarlatineuse, « il n'y a pas toujours diphtérie parce qu'il y a diphtérite, c'est-à-dire fausse membrane ».

Angines pseudo-membraneuses tardives. — Dans les cas que nous venons de passer en revue, de beaucoup les plus fréquents, les fausses membranes apparaissent pendant l'éruption ou même avant l'exanthème ; ici, au contraire, elles se montrent après la disparition de l'exanthème, après la chute de la fièvre, vers la deuxième ou troisième semaine. Ce n'est pas un accident de la scarlatine, mais plutôt une complication de la convalescence. Au moment où la desquamation a déjà commencé, des phénomènes généraux graves, la pâleur de la face, l'abattement, le retour de la fièvre, annoncent l'apparition des fausses membranes. A l'inverse de la forme précédente, elles ne se montrent pas plus souvent à la

suite d'une angine initiale grave. Trousseau a laissé de cette diphtérie scarlatineuse un tableau qui est demeuré classique. Lorsque l'enfant entre en convalescence, « un engorgement considérable se montre à l'angle des mâchoires, il occupe non seulement cette région mais s'étend encore au cou et quelquefois à une partie de la face; un liquide sanieux, fétide, s'écoule des fosses nasales; les amygdales sont très volumineuses, l'haleine exhale une odeur insupportable, le délire apparaît... puis le coma survient, le pouls devient fort misérable et le malade succombe après trois ou quatre jours dans une lente agonie, ou il meurt subitement, enlevé par une syncope ».

Ce sont bien là les symptômes de la diphtérie grave que nous avons décrite au chapitre précédent; ici, il n'y a pas d'ulcérations pharyngées; ce qui domine l'ensemble symptomatique, c'est la gravité extrême de l'état général, la prostration et l'adynamie.

Pour Trousseau, cette angine pseudo-membraneuse de la convalescence serait presque toujours mortelle; d'après M. Bourges, il semblerait que cette complication n'aurait plus actuellement une aussi grande gravité. Cet auteur a recueilli des observations d'angine pseudo-membraneuse tardive bénigne où il y avait eu simplement des fausses membranes dans la gorge avec peu de symptômes généraux. Nous-même avons observé des cas d'angines pseudo-membraneuses tardives non suivies de mort. Une fois, il y a eu laryngite consécutive.

Tous les auteurs reconnaissent que l'angine tardive est due à la diphtérie. C'est une angine diphtérique survenant pendant la convalescence de la scarlatine et qui doit

à l'état particulier du sujet d'avoir une malignité particulière; elle donne, par contagion, naissance à des angines diphtériques vraies. La bactériologie justifie cette manière de voir, et elle rend compte dans une certaine mesure de la gravité plus grande des angines survenant chez les scarlatineux.

Angines pseudo-membraneuses de la rougeole. — La diphtérie est une complication assez fréquente de la rougeole surtout dans les milieux hospitaliers où elle survient dans un quinzième des cas en moyenne. Elle se montre généralement au moment où l'éruption commence à pâlir.

Mais, contrairement à ce qui se passe dans la scarlatine, l'angine est très rarement primitive. Le plus souvent, les manifestations de la diphtérie sont multiples. D'après Sanné, sur 93 cas de diphtérie morbilleuse, il y en avait 19 seulement occupant à la fois le pharynx et le larynx. Dans tous ces cas, sauf de rares exceptions, l'apparition des fausses membranes pharyngées avait été précédée des symptômes du croup; le plus souvent, en même temps que l'angine, on constate du coryza couenneux.

La gravité de la diphtérie morbilleuse est extrême, puisque si l'on se reporte à la statistique de Sanné, la mort s'observe 82 fois sur 100. Les seuls cas où la guérison soit survenue sont ceux où les fausses membranes n'envahissaient pas le larynx. Il semble qu'alors il ne s'agissait pas de diphtérie véritable due au bacille de Löffler, d'autant plus qu'il y a souvent en même temps des plaques membraneuses sur les lèvres, surtout à la lèvre inférieure et aux commissures. Peut-être, dans ces cas, s'agit-il d'une variété de stomatite propagée à

l'arrière-gorge telle que la stomatite impétigineuse (SEVESTRE) dont on sait la grande fréquence à la suite de la rougeole.

Angines pseudo-membraneuses de la syphilis. — La syphilis peut simuler la diphtérie aussi bien à la période des accidents primitifs qu'à celle des accidents secondaires.

A la période primitive, le chancre de l'amygdale prend quelquefois une apparence diphtéroïde des plus remarquables. Cette localisation n'est pas absolument rare. Sur 338 chancres bucco-pharyngés, M. Nivet l'a constatée 29 fois. Le chancre amygdalien peut se présenter sous deux aspects. Tantôt, l'amygdale est bosselée, volumineuse, ulcérée plus ou moins profondément ; tantôt elle est augmentée de volume, indurée et recouverte d'un enduit pultacé ou pseudo-membraneux. Cette variété d'aspect est signalée par MM. Legendre [1] et Pivaudan [2]. Nous-même avons eu l'occasion d'en observer un cas. On constate en examinant la gorge que l'amygdale, d'un seul côté, — quelquefois, mais beaucoup plus rarement, la lésion est bilatérale, — est rouge, volumineuse, faisant saillie dans l'isthme du gosier, et recouverte d'une couenne pseudo-membraneuse. On peut en même temps s'assurer par le toucher bi-digital qu'elle est le siège d'une induration très prononcée. Quand on enlève la couenne qui souvent ne se détache que par lambeaux, on trouve au-dessous la surface de l'amygdale, ulcérée et saignante. L'adéno-

1. LEGENDRE, *Les chancres de l'amygdale.*, *Arch. gén. méd.* (1884.)
2. PIVAUDAN, *Les syphilides buccales. Th. Paris.* (1884.)

pathie ne manque jamais : derrière la branche montante de la mâchoire, on peut sentir un ou deux ganglions, volumineux, indurés, roulant sous le doigt, mais presque toujours indolores.

L'évolution du chancre pseudo-diphtérique de l'amygdale s'accompagne habituellement d'un retentissement sur la santé générale parfois assez inquiétant. L'haleine est fétide, la déglutition souvent impossible à cause de la dysphagie, la salivation abondante ; en même temps, il y a de la pâleur de la face, une lassitude extrême, surtout marquée pendant les premiers jours. La plupart des malades rapportent en effet que le début de « leur mal de gorge » a été marqué par des petits frissons, une perte complète de l'appétit, du nasonnement et une douleur de gorge assez vive.

Au bout de deux à trois semaines, la fausse membrane cesse de se reproduire ; la surface de l'amygdale ulcérée se déterge et la guérison survient d'une façon définitive. A ce moment le chancre est accompagné d'une roséole et des autres accidents de la syphilis secondaire. Quelquefois aussi, comme on en a rapporté des exemples, il y a transformation du chancre en plaques muqueuses susceptibles de se diphtériser à leur tour. On sait, en effet, comme il est fréquent de voir les plaques muqueuses se développer à l'endroit même où siégeait l'accident initial.

L'angine pseudo-membraneuse secondaire est due à l'apparition sur les plaques muqueuses d'exsudats pseudo-diphtériques. La variété diphtéroïde des plaques muqueuses de la région génitale est bien connue (Davasse et Deville, Fournier). Au pharynx, cette forme

particulière de plaques muqueuses signalée par Grisolle et Bazin a été étudiée par Hauttement[1], puis par M. Cornil au point de vue anatomo-pahologique ; MM. Robin[2], Balzer, Bourges[3] en ont rapporté des exemples très nets.

Le début de ces accidents est généralement brusque. Il est marqué par de la fièvre, légère d'ailleurs, des douleurs pharyngées assez vives, de la perte d'appétit et du malaise général. Au bout de quelques jours, la lésion est constituée. Tantôt, il existait déjà des plaques muqueuses dans l'arrière-gorge, tantôt les plaques muqueuses prennent d'emblée l'apparence diphtéroïde. Les amygdales qui sont le lieu de production des syphilides de l'arrière-gorge sont grosses, dures, à tel point même que leur induration simule celle du chancre syphilitique. Elles se recouvrent fréquemment d'un exsudat pultacé, grisâtre, peu adhérent, facile à écraser ; dans ces cas, la ressemblance avec la diphtérie n'est que très lointaine; il n'y a pas, à proprement parler, angine pseudo-membraneuse. Au contraire, dans certains cas, les tonsilles sont tapissées par une couenne d'un blanc grisâtre ou jaunâtre rappelant l'aspect de la diphtérie ancienne.

Ces fausses membranes syphilitiques prennent rarement l'apparence gangréneuse, noirâtre. Elles adhèrent intimement à la muqueuse sous-jacente, qui saigne assez facilement lorsqu'on essaie de les enlever. Elles

1. Hauttement, *Th. Paris*, 1888.
2. Robin et Déguéret, *Gaz. méd. de Paris*, 18 juin 1891.
3. Bourges, *Les angines diphtéroïdes, de la syphilis*. (*Gaz. hebd.*, 9 avril 1892.)

n'ont pas de tendance à acquérir une très grande épaisseur : elles ont en moyenne 1 à 2 millimètres. On peut, avant de les détacher, constater que tantôt elles sont enchâssées dans la muqueuse, qui est un peu saillante autour d'elles, que tantôt, au contraire, leurs bords sont relevés au-dessus de la muqueuse.

Elles siègent de préférence sur les amygdales qu'elles peuvent, en devenant confluentes, recouvrir entièrement ; mais elles n'épargnent pas non plus les autres parties de la gorge; elles occupent alors, — par ordre de fréquence, — le voile du palais, la luette et les piliers. Jamais la paroi postérieure du pharynx n'est envahie — sauf exception très rare, — non plus que la portion osseuse de la voûte palatine. Quand les fausses membranes recouvrent aussi l'isthme du gosier et la luette, qui n'est d'ailleurs jamais complètement engaînée, on comprend que l'analogie avec l'angine diphtérique est bien grande.

Elle l'est d'autant plus, que l'adénopathie qui n'existe pas dans les manifestations secondaires de la syphilis, est ici presque constante sauf dans un cas, rapporté par MM. Balzer et Barthélemy, où elle faisait défaut. Les ganglions péripharyngiens sont le plus souvent pris, mais les ganglions sous-maxillaires peuvent être envahis, soit isolément, soit en même temps que les ganglions parotidiens, au point de constituer un bubon parfois volumineux. Cette adénopathie est rarement très douloureuse ; elle n'est pas suivie de suppuration.

Les troubles généraux du début s'apaisent d'ordinaire assez vite. Par contre, les phénomènes douloureux

peuvent persister pendant toute la durée de l'angine; la dysphagie, la salivation abondante, les irradiations vers l'oreille sont des accidents habituels. Quelquefois la douleur survient par accès et elle est alors assez forte pour arracher des cris au malade, ce qui contraste avec l'indolence presque complète qui est quelquefois l'apanage des plaques muqueuses amygdaliennes.

L'angine pseudo-membraneuse syphilitique peut se montrer à titre de symptôme isolé, comme chez la malade dont M. Robin a rapporté l'histoire, et dans des cas de ce genre, la pâleur de la face, l'engorgement des ganglions sous-maxillaires et parotidiens, la présence sur les amygdales, la luette et une partie du voile du palais d'une couenne identique à la couenne diphtérique rendent le diagnostic presque impossible. De même encore, lorsque l'apparition des plaques muqueuses pharyngées s'accompagne de laryngite syphilitique et que l'aphonie, quelquefois même un léger tirage viennent s'ajouter au tableau clinique de l'angine pseudo-membraneuse, il est presque impossible de ne pas songer à la diphtérie. Mais, souvent aussi, il existe en même temps que les fausses membranes pharyngées, d'autres plaques muqueuses de la bouche ou de la région génitale, de la roséole, de l'alopécie qui indiquent clairement l'origine des accidents.

Les plaques muqueuses diphthéroïdes n'ont que peu de tendance à la guérison spontanée. Mais sous l'influence du traitement, on les voit rétrocéder avec une grande rapidité. Le plus ordinairement, la fausse membrane se désagrège, elle perd sa consistance élastique, se transforme en un magma facile à dissocier; au-dessous

d'elle, on aperçoit une surface ulcérée qui bientôt bourgeonne et se répare sans perte de substance. Plus rarement la fausse membrane paraît revenir sur elle-même. Ses bords se décollent, se relèvent et elle tombe pour ne plus se reproduire, laissant au-dessous d'elle une muqueuse intacte.

L'étiologie des angines syphilitiques pseudo-membraneuses est inconnue. Nous ignorons tout à fait dans quelles conditions la surface d'un chancre ou d'une plaque muqueuse prend une apparence diphtéroïde. On a incriminé l'abus du tabac et de l'alcool, le refroidissement, mais il ne semble pas qu'aucun de ces facteurs ait une influence bien démontrée.

L'analogie de ces fausses membranes avec celles de la diphtérie est purement objective : jamais une angine de ce genre n'a donné lieu à une angine diphtérique vraie; la guérison, plus ou moins rapide, est la règle, sans que jamais il survienne aucune des complications soit tardives, soit précoces, de la diphtérie.

L'analogie est frappante entre la transformation pseudo-membraneuse du chancre syphilitique et celle de la plaque muqueuse; dans les deux cas, il y a même aspect de la fausse membrane, même adénopathie, etc.; souvent même, il est difficile de distinguer ces deux variétés d'accidents. En effet, l'induration de l'amygdale existe aussi bien quand elle est le siège de plaques muqueuses que lorsqu'il s'y est développé un chancre; les plaques muqueuses sont comme le chancre, très souvent unilatérales; enfin la guérison peut être aussi longue dans un cas que dans l'autre.

Angines pseudo-membraneuses de la fièvre typhoïde.

— L'angine à fausses membranes est une complication rare de la fièvre typhoïde, elle est pourtant bien connue depuis les travaux d'Oulmont[1], d'Aran, de Peter[2], etc. Elle peut survenir à toutes les époques de la maladie; cependant elle se montre plus souvent après le deuxième septénaire, quelquefois pendant la convalescence : alors la fièvre se rallume, elle s'accompagne de vomissements, de céphalalgie; on a même cité une nouvelle éruption de taches rosées. Les fausses membranes ont une grande tendance à envahir tout le pharynx; elles sont épaisses, plus ou moins adhérentes, se désagrégeant sans peine, parfois peu faciles à distinguer de l'exsudat pultacé, uniquement composé de cellules épithéliales qui recouvre si souvent la gorge des typhiques. L'engorgement ganglionnaire est très fréquent; cependant il faisait défaut dans la moitié des cas observés par Oulmont. On trouve des ulcérations au-dessous de la fausse membrane. Ainsi que le fait remarquer M. Peter, il y a alors coexistence du mode ulcéreux de la fièvre typhoïde et du mode pseudo-membraneux de la diphtérie. Toutefois, cette disposition n'est pas constante : l'angine pseudo-membraneuse de la fièvre typhoïde n'est pas essentiellement une angine typhique dont la surface s'est diphtérisée comme la plaque muqueuse syphilitique : très souvent, il y a simplement coïncidence de la fièvre typhoïde et de la dipthérie.

On a rapporté (Oulmont) des observations d'angine diphtérique survenant épidémiquement au cours de la fièvre typhoïde.

1. Oulmont, *Mém. Soc. méd. hôpit.*, 1869.
2. Peter, Art. Angines in *Dict. encycl. des Sc. méd.*

C'est une affection des plus graves; pour M. Peter, elle est presque toujours mortelle : l'individu succombe avec tous les symptômes de la diphtérie maligne, gonflement du cou, aspect plombé de la face, fétidité de l'haleine, etc.; jamais il n'y a eu de propagation des fausses membranes au larynx : la mort, — comme dans la plupart des angines malignes d'ailleurs, — survient avant que le croup ait eu le temps de se produire.

On a aussi signalé dans la *variole* une *inflammation nécrotique* (Huxham) de l'arrière-gorge qui aboutit à la formation de fausses membranes grisâtres épaisses, peu adhérentes, au-dessous desquelles la muquense est plus ou moins ulcérée. S'agit-il dans ces cas de diphtérie vraie ou d'une variété particulière de modifications de la muqueuse, nous l'ignorons absolument. L'étude anatomique et symptomatique de cette variété d'angine est encore à faire.

Au cours du *choléra*, on a observé rarement des angines pseudo-membraneuses; dans les deux cas rapportés par M. Duflocq [1], dont l'un a été suivi de mort, il s'est montré en même temps que des fausses membranes pharyngées un exanthème scarlatiniforme de la face et du corps. Il semble qu'alors il se soit agi d'angines diphtériques vraies survenant chez des cholériques en convalescence.

1. Duflocq, Th. Paris, 1885.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES ANGINES PSEUDO-MEMBRANEUSES

I

LA FAUSSE MEMBRANE

L'étude de la fausse membrane résume presque toute l'histoire anatomo-pathologique des angines pseudo-membraneuses. Nous prenons pour type la fausse membrane de la diphtérie; c'est elle qui a été l'objet du plus grand nombre de recherches et dont la structure est le mieux connue.

Examen à l'œil nu. — Les fausses membranes recouvrent quelquefois toutes les parties de l'arrière-gorge. L'isthme du gosier est la région le plus fréquemment envahie : on peut voir l'exsudat pseudo-membraneux recouvrir la luette comme un doigt de gant; c'est sur la paroi postérieure du pharynx que les fausses membranes acquièrent leur plus grand développement. Sur les amygdales, elles sont tantôt petites, déchiquetées, pénétrant dans les cryptes qu'elles remplissent, tantôt lisses, étendues, les recouvrant entièrement. Dans les cas graves, elles se propagent aux parties voisines, à la face supérieure du voile du palais et à la trompe d'Eus-

tache dont elles peuvent quelquefois reproduire le moule. Il est très rare de n'observer pendant tout le cours d'une angine pseudo-membraneuse qu'une seule plaque; presque toujours il y en a plusieurs qui ont tendance à se joindre les unes aux autres.

La muqueuse sur laquelle reposent ces fausses membranes est absolument saine, du moins à l'œil nu. C'est un point que Bretonneau a signalé le premier dans son Traité de la diphthérite, où il montre que « l'angine maligne ou gangréneuse n'est pas gangréneuse, qu'il n'y a aucun rapport entre le sphacèle et les altérations que cette maladie laisse à la surface du pharynx ». Dans la plupart des autopsies qu'il a faites, il note que la paroi du pharynx n'offre pas le moindre aspect d'inflammation gangréneuse. Il y a seulement de la rougeur et un certain degré d'hyperhémie de la muqueuse; parfois même, les phénomènes congestifs sont assez accentués pour qu'il se produise autour de la fausse membrane un bourrelet faisant croire que celle-ci repose dans une excavation de la muqueuse, mais il suffit de la détacher pour s'assurer qu'il n'y a pas de perte de substance véritable. La fausse membrane du pharynx se développe, — comme celles de la plèvre, — sur une muqueuse saine en apparence.

Dans certaines angines pseudo-membraneuses secondaires et dans certains cas, — d'ailleurs extrêmement rares, — d'angines pseudo-membraneuses primitives, les choses ne se passent pas de même. Il y a destruction de la muqueuse, superficielle le plus souvent, mais quelquefois plus profonde. Alors on se trouve en présence non seulement d'érosions légères, mais encore d'exca-

vations qui détruisent une amygdale, une partie de la luette, les piliers, qui peuvent déterminer une perforation du voile du palais et être après guérison le point de départ de déformations parfois considérables. On a cité même des cas d'hémorragies graves qui se sont produites par ulcération des vaisseaux.

La forme de ces fausses membranes est ordinairement arrondie, — au début, du moins. — Plus tard, les bords sont sinueux et déchiquetés. Leurs dimensions sont très variables; quelques-unes ne sont pas plus grandes qu'une vésicule d'herpès (angine couenneuse commune), mais c'est là un fait exceptionnel, le plus souvent, elles ont un ou deux centimètres de surface; sur le fond du pharynx on a pu en détacher qui atteignaient jusqu'à deux ou trois centimètres de longueur.

Leur *épaisseur* est également sujette à de grandes variations. Il y a des fausses membranes qui ont l'aspect d'une pellicule, d'une feuille de papier; elles ont alors un millimètre au plus d'épaisseur, recouvrant comme un simple voile la région envahie, lui adhérant intimement. D'autres fois, au contraire, elles sont formées de plusieurs couches stratifiées, épaisses, de 2 à 3 millimètres, souvent même plus; c'est alors qu'elles ont pu justement mériter le nom de couenne sous lequel on les désigne quelquefois. C'est alors aussi que leur *consistance* est le plus considérable : elles sont dures, élastiques, difficiles à déchirer. Cette résistance des fausses membranes est remarquable dans certaines formes d'angines, principalement au début; plus tard, en effet, surtout dans les angines secondaires, la fausse membrane est pulpeuse, molle, et elle se laisse assez facilement écraser.

La *couleur* varie du blanc opalin au blanc grisâtre ou jaunâtre. Quand les fausses membranes sont anciennes, elles sont quelquefois souillées de sang, sales, recouvertes d'un enduit limoneux, lie de vin. Normalement elles n'ont pas d'*odeur*, mais presque toujours il se produit soit à leur surface, soit dans la bouche, des phénomènes de putréfaction qui rendent l'haleine fétide; cette odeur peut parfois être si accentuée, qu'elle simule l'odeur de la gangrène, bien qu'il n'y ait aucune gangrène, même superficielle, de la muqueuse.

Examinées hors de la gorge, les fausses membranes présentent deux *faces*, l'une superficielle, lisse, bombée, l'autre profonde, chagrinée, villeuse, quelquefois saignante, se prolongeant dans les anfractuosités des cryptes amygdaliennes; cette face adhère beaucoup plus aux parties profondes dans le pharynx que dans la glotte, c'est ce qui explique comment les fausses membranes laryngées et bronchiques se détachent bien plus facilement que les fausses membranes pharyngées.

Caractères chimiques. — La fausse membrane *ne se dissocie pas dans l'eau;* on peut l'y agiter pendant plusieurs heures sans qu'elle se dissolve. C'est là un fait capital et dont l'importance clinique est bien grande, puisqu'il permet tout de suite de distinguer l'angine pseudo-membraneuse des autres angines blanches, de l'angine pultacée dont l'exsudat formé de mucus ou de cellules épithéliales altérées se désagrège dans l'eau.

On a beaucoup étudié la manière dont les fausses membranes se comportaient vis-à-vis des différents réactifs, dans l'espoir d'en trouver un susceptible d'être utilisé en thérapeutique. Voici, d'après Sanné, les prin-

cipaux résultats de ces recherches. L'acide sulfurique ramollit les fausses membranes, l'acide nitrique les jaunit et les racornit; l'acide chlorhydrique, — dont Bretonneau recommandait l'usage avec tant d'insistance dans le traitement des angines pseudo-membraneuses, — les gonfle et les ramollit; l'acide lactique, employé en solution concentrée, fait apparaître en très peu de temps leur trame fibrillaire; la glycérine les rend transparentes. De tous les agents chimiques, le plus actif est à coup sûr l'eau de chaux qui dissout complètement une fausse membrane en une demi-heure; il en est de même, quoique à un moindre degré, de l'hypobromite de soude.

Structure. — La structure des fausses membranes est assez simple. Quand on examine à un grossissement de 200 diamètres une fausse membrane, âgée de deux jours par exemple, après durcissement dans l'alcool, on peut constater (Cornil et Babes) qu'elle est formée par de la fibrine et par des cellules dégénérées. La fibrine est facilement reconnaissable par le procédé de Weigert; elle prend alors une coloration violet foncé caractéristique. Elle est tantôt amorphe avec un aspect finement grenu, tantôt répartie par couches composées de fibrilles qui interceptent entre elles des mailles de dimensions variables. Le réseau fibrillaire apparaît de la façon la plus nette lorsqu'on a traité les fausses membranes par l'acide acétique; alors on aperçoit entre les mailles des cellules qui sont comme enclavées, d'apparence vitreuse, de forme irrégulière, se gonflant elles aussi par l'acide acétique. Par places, elles forment des blocs homogènes, avec des prolongements ramifiés constituant des couches

d'apparence blanchâtre, disposées sous forme de reticulum plus ou moins fin. Au-dessous, se trouvent des globules de pus. Ces cellules sont de moins en moins nombreuses au fur et à mesure qu'on se rapproche des parties superficielles de la muqueuse; elles sont tellement altérées qu'elles ont presque tout à fait perdu leur apparence de cellules épithéliales.

La fausse membrane ainsi formée repose directement sur le chorion muqueux, car il n'y a pas dans le pharynx comme dans la portion sous-glottique du larynx de membrane basale ou de Bowman. L'exsudat repose par sa surface profonde sur le derme de la muqueuse dénudée complètement de son épithélium et se continue avec lui. Il est même difficile de distinguer les points où la fausse membrane se sépare du chorion muqueux.

La *muqueuse* saine à l'œil nu, ne l'est pas quand on pratique l'examen histologique; on constate qu'elle est le siège d'une inflammation quelquefois très prononcée; non seulement l'épithélium a disparu, mais encore le chorion est infiltré par des leucocytes; les capillaires sont distendus, remplis par les globules blancs et les globules rouges. Par la méthode de Weigert, on peut apercevoir dans la profondeur de la muqueuse des granulations de fibrine facilement reconnaissables. Ces phénomènes inflammatoires s'étendent bien au delà des régions recouvertes par les fausses membranes.

A l'amygdale [1] l'inflammation gagne toute l'épaisseur de la glande; la fibrine ne transsude hors des vais-

1. Cornil, *Considérations histologiques sur l'inflammation diphtérique des amygdales* (*Arch. Phys.*, 1887).

seaux qu'après la desquamation épithéliale ou tout au moins après que l'épithélium est devenu le siège d'altérations très prononcées : les cellules sont irrégulièrement cylindriques ou vésiculeuses. Il y a une augmentation de volume considérable du tissu réticulé et des follicules de l'amygdale ; les cryptes sont remplies par un contenu opaque formé de cellules épithéliales et de cellules migratrices sorties en grand nombre des vaisseaux.

Le pharynx est presque toujours le siège d'une pharyngite aiguë caractérisée par la saillie des follicules qui viennent proéminer à la surface de la muqueuse ; ils sont bourrés de cellules migratrices ; de même il y a infiltration du tissu conjonctif avoisinant par des cellules lymphatiques.

Enfin les fausses membranes — quelle que soit leur origine — contiennent toujours des microbes surtout dans leur partie superficielle ; la nature de ces micro-organismes, leur rôle dans la production de la fausse membrane et des phénomènes généraux qui accompagnent son évolution seront étudiés dans un chapitre spécial.

Pathogénie. — Le mode de formation des fausses membranes a fait l'objet de controverses nombreuses ; il est bon, croyons-nous, de les rappeler brièvement, car c'est là un des points les plus intéressants de l'histoire anatomique des angines pseudo-membraneuses.

Elles sont formées, nous l'avons vu, de fibrine soit amorphe, soit granuleuse, et de cellules épithéliales plus ou moins altérées; la question débattue est de savoir quelle part la muqueuse joue dans leur production : y reste-t-elle tout à fait étrangère ou au contraire

la fausse membrane est-elle un produit de destruction de la muqueuse ?

Pendant très longtemps l'angine diphtérique avait été connue sous le nom d'angine gangréneuse parce qu'on regardait la fausse membrane comme résultant du sphacèle, superficiel ou profond, de la muqueuse. Cette opinion fut combattue surtout par Bretonneau. Avant lui déjà, Dupuytren [1] Villermé [2] considéraient les fausses membranes en général comme dues à une exhalation des membranes séreuses ou muqueuses. Ils les regardaient comme « un produit de sécrétion qui se solidifie immédiatement et possède une tendance à l'organisation ». Mais c'est dans le *Traité de la diphthérite* que se trouve exposée avec le plus de force cette idée que la fausse membrane n'est pas le produit d'un exsudat fibrineux déposé à la surface de la muqueuse dont le seul rôle est de servir de support à la fibrine ainsi coagulée. Cette manière de voir, partagée ensuite avec de légères variantes par MM. Roger et Peter, Laboulbène, Gubler, fut pendant longtemps seule admise en France; la réaction contre l'ancienne théorie de la gangrène était telle qu'on allait alors trop loin en refusant à la muqueuse toute participation dans la genèse de la fausse membrane.

Cette exagération fut entrevue par Virchow [3]. Pour lui, en effet, et pour Rokitansky, la structure de la fausse membrane est bien différente suivant la région où elle

1. Dupuytren, Thèse Paris, 1803.
2. Villermé, *Essai sur les fausses membranes.* Th. Paris, 1814.
3. Virchow, *Arch. f. Patholog. Anat. und Physiol.*, 1847.

se développe. La fausse membrane du larynx répond bien à la description de Bretonneau : elle n'est due qu'à un processus exsudatif; il n'y a pas d'altération de la muqueuse, elle mérite le nom d'*inflammation croupale* que l'on devra également donner aux autres exsudats fibrineux, à celui de la pneumonie, par exemple. Au contraire, dans le pharynx, la genèse de la fausse membrane est tout autre; elle est causée par une nécrose de la muqueuse : la fausse membrane, véritable *diphtérie*, est le résultat du sphacèle de la muqueuse. Dès lors, l'opposition est complète, en Allemagne du moins, entre les fausses membranes laryngées ou croupales (exsudatives) et les fausses membranes pharyngées ou diphtériques (nécrotiques) ; elles sont dues à deux maladies absolument différentes. Ainsi dans les angines pseudo-membraneuses, il y a nécrose de l'épithélium, sous forme d'une membrane blanc jaunâtre ou grise, adhérente aux parties profondes, qu'il ne faut jamais confondre avec l'exsudat croupal [1].

1. Comme on le voit, au sens anatomique, le mot diphtérie signifie nécrose superficielle de la muqueuse pour la plupart des auteurs allemands et la maladie de Bretonneau est décrite par eux sous le nom de diphtérie épidémique. C'est ainsi que Löffler (1884) distingue la diphtérie, maladie primitive, et la diphtéritis, altération anatomo-pathologique particulière des tissus qui peut s'observer en dehors de la diphtérie. Certains auteurs (Weigert) décrivent sous le nom de productions *pseudo-diphtériques* les fausses membranes qui adhèrent intimement à la muqueuse sans être formées dans son intérieur, se distinguant ainsi d'une part des fausses membranes croupales, de l'autre des fausses membranes diphtériques vraies. Il va sans dire que dans le cours de cet ouvrage le terme d'angine, de fausses membranes pseudo-diphtériques ne s'appliquera qu'aux angines pseudo-membraneuses qui ne renferment pas le bacille de Klebs-Löffler, quelle que soit leur signification au point de vue anatomique.

Wagner[1] va plus loin encore. Pour lui, qu'il s'agisse du croup ou de la diphtérie, le processus est le même : il y a toujours au début inflammation de la muqueuse, caractérisée par l'accumulation de jeunes cellules et de leucocytes, mais surtout par l'altération des épithéliums. Les cellules se déforment, elles poussent des prolongements multiples (en bois de cerf), tandis que leur protoplasma devient granuleux et que leur noyau disparaît; ce sont ces prolongements qui s'anastomosant entre eux donnent lieu à l'apparence réticulée, fibrillaire des fausses membranes. Comme on le voit, il n'est plus question ici d'exsudat d'origine vasculaire.

Il y avait donc deux théories en présence. D'une part, la théorie épithéliale et nécrosique, de l'autre la théorie exsudative. Aujourd'hui on a renoncé à ce que chacune d'elles avait de trop exclusif et la plupart des auteurs, en Allemagne et en France, ont adopté une opinion éclectique : ils considèrent tous la diphtérie comme une même maladie susceptible de revêtir diverses formes anatomiques suivant les points où elle se développe.

En Allemagne, Monti[2], à l'exemple de Senator, de Weigert, de Stendener, pense que les exsudats fibrineux développés sur les muqueuses (pseudo-diphtérie de Weigert) se composent en grande partie de tissu fibrillaire venu des vaisseaux et de jeunes cellules provenant de l'épithélium; il y a en même temps infiltration de la muqueuse par des globules de pus et des cellules

1. Wagner, *Die Diphtheritis und der Croup des Rachens... Arch. der Heilkunde*, 1866.
2. Monti *in Real Encycl. d'Eulenburg*, 1886. Art. Diphtherie.

embryonnaires. Quand les productions sont enchâssées dans la muqueuse même (diphtérie interstitielle de Weigert), les couches superficielles de celle-ci sont transformées en une masse analogue à la fibrine.

Heubner[1] se rapproche beaucoup plus de la théorie exsudative. Il admet bien que les cellules épithéliales prennent part les premières à la production pseudo-membraneuse, qu'elles participent au processus de coagulation et qu'elles subissent la dégénérescence fibrineuse, mais il pense que la plus grande partie de l'exsudat provient des vaisseaux. Il propose, en conséquence, de donner à la manifestation locale de la diphtérie le nom d'*exanthème muqueux exsudatif*.

Cette manière de voir diffère peu de celle que soutenait, quelques années auparavant, M. Leloir[2] dans un mémoire très important où se trouve exposée de la façon la plus complète la genèse des fausses membranes. Nous avons pu vérifier une partie des résultats obtenus par l'auteur. Voici très brièvement résumées les principales conclusions de ce travail qui concilie les deux théories exsudative et épithéliale.

L'aspect des fausses membranes pharyngées, d'après Leloir, est très variable suivant le moment auquel on les considère. Quand, après les premières heures, à une phase de rougeur qu'on ne peut bien observer que sur les fausses membranes expérimentales, a succédé l'*état opalin* de la muqueuse, on constate que les cellules de l'épithélium sont altérées; elles possèdent deux ou

1. Heubner, *Uber Diphlerie. Iahrbuch für Kinderheilkunde*, 1889.
2. Leloir, *Anatomie pathologique des fausses membranes. Arch. de Physiol.*, 1880.

trois noyaux et contiennent un réticulum fibrillaire : les filaments qui se dessinent dans leur intérieur rappellent les formes décrites par Wagner. Entre les cellules apparaissent dès ce moment des globules blancs et un exsudat fibrineux venant des vaisseaux.

Plus tard, quand la fausse membrane est constituée, elle comprend deux couches : une superficielle, formée de fibrine et de leucocytes, de cellules ayant subi la dégénérescence granulo-graisseuse, et une profonde, constituée par le réticulum épithélial en train de se désagréger. Elle s'accroît par l'exsudation de fibrine qui refoule les cellules épithéliales vers la périphérie, si bien que les fausses membranes pulpeuses, anciennes, d'un gris sale, sont presque exclusivement formées par de la fibrine et des globules blancs : c'est à peine si, de place en place, on y reconnaît encore des débris du réticulum épithélial primitif. Dans quelques cas, les fausses membranes pharyngées peuvent se développer sur un épithélium pavimenteux ne présentant que de rares altérations; c'est à peu de chose près le développement de la fausse membrane croupale des auteurs allemands, mais la transition est facile à saisir entre cette fausse membrane presque uniquement exsudative et les fausses membranes ordinaires de l'angine où la part de l'épithélium est considérable, du moins au début.

Quand l'agent pathogène (caustique ou micro-organisme) a cessé d'agir, il se reproduit un épithélium nouveau et la guérison survient. Au contraire, dans les cas défavorables, la reproduction incessante des fausses membranes est facile à concevoir : au-dessous de la

muqueuse lésée, il reste des capillaires malades qui continuent à laisser transsuder des cellules lymphatiques et de la fibrine tant que la cause qui a altéré les capillaires et amené la nécrose des cellules épithéliales persiste. Alors, l'exsudat se reforme sans cesse, les fausses membranes repullulent et même — mais le fait est rare — l'exsudat peut être si abondant qu'il comprime les vaisseaux du derme et qu'il se produit ainsi soit une ulcération soit de la gangrène : cette dernière terminaison est exceptionnelle.

La conclusion qui paraît s'imposer, c'est que les deux théories par lesquelles on a expliqué la genèse des fausses membranes sont vraies; les différences d'interprétation tiennent au moment où on envisage la fausse membrane; purement épithéliale au début, elle tend ensuite à devenir de plus en plus exsudative.

On peut produire expérimentalement des fausses membranes soit sur la peau, soit sur les muqueuses. Il suffit de les badigeonner avec de l'ammoniaque (Leloir) ou tout autre agent caustique; l'ammoniaque est de beaucoup préférable, et c'est à elle qu'ont eu recours la plupart des expérimentateurs (Oertel, Heubner, Middeldorpf et Goldmann) [1]. Ils ont tous constaté que les lésions étaient absolument identiques à celles qu'on observe dans la diphtérie vraie : il y a d'abord altération des épithéliums par l'agent caustique qui agit exactement comme le virus diphtérique, puis transsudation de fibrine.

L'acide chlorhydrique, si employé autrefois contre

1. Middeldorpf u. Goldmann, *Experimenlelle und pathologisch-Untersuchungen uber Croup und Diphlherie.* Iéna, 1891.

l'angine maligne, est susceptible de produire des fausses membranes. Appliqué sur une muqueuse saine, dit Bretonneau, il développe une inflammation couenneuse; d'abord l'épithélium prend une coloration blanchâtre, puis il se forme une ulcération qui se recouvre d'une concrétion pelliculaire.

Chez le lapin, Heubner est arrivé à reproduire des fausses membranes sur la muqueuse de la vessie. Pour cela, il pratique une ligature en masse de l'organe au-dessus et au-dessous des artères, de manière à déterminer une stase sanguine; au bout de 24 heures, il laisse la circulation se rétablir. Le premier jour, il y a d'abord un simple œdème hémorragique; le lendemain un exsudat coagulé recouvre la muqueuse qui, quelques heures plus tard, est tapissée par des fausses membranes. Sur des coupes, on peut s'assurer que le dépôt fibrineux commence à se faire au moment où l'épithélium perd son noyau; la pseudo-membrane ainsi formée est constituée, moitié aux dépens des cellules mortes de l'épithélium, moitié par le sang exsudé des vaisseaux.

Signalons en passant que les fausses membranes obtenues expérimentalement par l'inoculation de l'agent pathogène de la diphtérie ne diffèrent pas de celles de la diphtérie humaine. Nous avons produit des fausses membranes trachéales chez le lapin : rien ne permettait de les distinguer des fausses membranes récentes provenant d'un cas de diphtérie vulgaire.

Les fausses membranes observées dans le cours des autres variétés d'angines pseudo-membraneuses n'ont fait l'objet que d'un petit nombre de travaux.

Celles de l'angine herpétique ont été étudiées par

M. Laboulbène [1] et une fois par M. Leloir. Leur étendue est rarement très considérable; de même leur épaisseur moyenne n'est jamais très grande. Leur consistance est très forte; d'abord elles adhèrent intimement à la muqueuse, mais au bout de quelques jours elles se détachent plus facilement et montrent moins de tendance à se reproduire. La muqueuse voisine est enflammée, entourant la fausse membrane d'une aréole d'un rouge plus ou moins vif.

La fausse membrane est formée d'une matière amorphe renfermant des cellules dégénérées, des leucocytes altérés, quelques hématies, des débris épithéliaux et de la fibrine plus ou moins abondante suivant le moment auquel on l'envisage.

Leloir donne de ces fausses membranes une description analogue : il les montre identiques en tous points à celles de la diphtérie.

Les fausses membranes consécutives à l'empoisonnement par le tartre stibié ne présentent rien de particulier.

Celles qui proviennent des angines pseudo-membraneuses secondaires, par exemple celles qui succèdent à la scarlatine, sont d'ordinaire plus épaisses que les fausses membranes de la diphtérie primitive. Leur structure est absolument comparable : masses arrondies, homogènes, entre lesquelles on peut distinguer un fin réseau de fibrilles; au-dessous, des vaisseaux, remplis d'une substance hyaline, des leucocytes, de rares cellules épithéliales, plus profondément enfin du

1. Laboulbène, *Traité de l'affection pseudo-membraneuse.* Paris, 1864.

tissu conjonctif contenant des cellules migratrices accumulées, une muqueuse enflammée remplie de globules blancs et d'un exsudat qui, par places, enserre les vaisseaux. Dans quelques cas, cette compression vasculaire est si marquée qu'il se produit dans l'intérieur de la muqueuse des phénomènes de nécrobiose sur lesquels Oertel[1] a particulièrement appelé l'attention. La guérison s'obtient par l'élimination des derniers restes du foyer nécrobiosé et par l'exsudation d'une lymphe fibrinogène. C'est par ce processus, qui n'est que l'exagération du processus ordinaire, que doivent s'expliquer les ulcérations et les pertes de substance surtout fréquentes dans le cours des angines pseudo-membraneuses secondaires.

De même pour les angines diphtéroïdes de la syphilis. Qu'il s'agisse du chancre infectant ou des plaques muqueuses, il peut y avoir production sur les surfaces dépouillées de leur épithélium d'une fausse membrane blanche ou grisâtre, difficile à détacher. Elle diffère, pour M. Mauriac, des fausses membranes diphtériques par l'absence des boules de Bolderew dues, on le sait, à la transformation colloïde des cellules épithéliales. Cette étude a été reprise par M. Cornil[2] et M. Leloir qui ont constaté l'identité de structure des fausses membranes dans la diphtérie et dans la syphilis. Elles sont constituées principalement par des cellules lymphatiques, des cellules épithéliales transformées en minces lamelles et des cellules crénelées de Malpighi,

1. Oertel, *Le poison diphtérique et son mode d'action. Deutsche medicin. Wochenschr.*, 1890, p. 305.
2. Cornil, *Bull. de l'Acad. de méd.*, 6 août 1878.

au milieu d'une substance fibrillaire analogue à de la fibrine, se gonflant comme elle et pâlissant sous l'action de l'acide acétique.

Il semble, au point de vue anatomo-pathologique, que ce processus ne soit ici que l'exagération de celui qui aboutit à la formation du chancre ou de la plaque muqueuse; c'est ainsi qu'on a pu dire que la couenne du chancre amygdalien était l'analogue de la croûte qui recouvre le chancre cutané : au-dessous de l'une comme de l'autre, on trouve le derme de la muqueuse et le derme de la peau mis à nu. Mais peut-être est-ce plutôt à une infection surajoutée qu'il faut attribuer la diapédèse des globules blancs et la transsudation de la fibrine. Ainsi s'expliqueraient la rareté relative des formes pseudo-membraneuses de la syphilis bucco-pharyngée, l'élévation de température et les troubles de la santé générale qui, dans l'immense majorité des cas, marquent le début des angines syphilitiques à fausses membranes.

Il se dégage de ce court aperçu que les fausses membranes, quelle que soit leur origine, ont une structure comparable et que l'anatomie pathologique est impuissante à faire distinguer les formes que la clinique et l'expérimentation nous ont fait connaître. La fausse membrane n'a rien de spécifique : ce n'est qu'une variété particulière d'inflammation accompagnée de la production d'un exsudat qui se dépose sur la muqueuse ou dans la muqueuse en produisant alors sa nécrose. Elle peut être déterminée par n'importe quel agent susceptible de nécroser l'épithélium et de provoquer une inflammation violente de la muqueuse :

l'ammoniaque, le jequirity, le tartre stibié, produisent les mêmes effets que la diphtérie ou toute autre variété d'angine.

La question qui se pose est de savoir si toutes les fausses membranes apparaissant dans les angines, quoique ayant la même structure, relèvent de la même cause, la diphtérie. L'expérimentation nous montre des agents multiples déterminant des fausses membranes identiques : a priori on peut donc penser que toutes les fausses membranes humaines ne sont pas toujours de nature diphtérique. Cette lésion, toujours la même, observée dans des faits si différents, est-elle due à une cause unique ? Voilà le problème qu'il s'agit de résoudre : c'est à la bactériologie, et à la recherche des agents figurés qu'il faut s'adresser pour en trouver la solution.

II

LÉSIONS VISCÉRALES

Quand un individu a succombé à une angine diphtérique, on trouve presque toujours un grand nombre de viscères altérés.

Les *ganglions cervicaux* sont habituellement tuméfiés, rouges et congestionnés. Cette hypertrophie est causée par une augmentation de volume des follicules. A la coupe, ceux-ci se reconnaissent à leur aspect blanchâtre qui tranche sur la surface du ganglion, dont la surface est d'un gris rosé. Il y a accumulation de leucocytes dans les vaisseaux du ganglion. A côté de ces lésions constantes, on aperçoit souvent des foyers de nécro-

biose bien décrits par Oertel; ces foyers sont dus à la distension de quelques alvéoles par des globules de pus; à un degré moindre, on trouve les follicules remplacés par un tissu amorphe où on peut encore apercevoir les éléments cellulaires altérés, difficilement colorables par le carmin.

Quelquefois les altérations ganglionnaires aboutissent à la production d'adénites suppurées qui peuvent être le point de départ d'abcès péritrachéaux ou pépharyngiens; cette lésion est surtout fréquente au cours de la diphtérie secondaire, en particulier après les fièvres éruptives.

La *broncho-pneumonie* est moins une complication de l'angine que de la laryngite qui l'accompagne si souvent; elle a été bien étudiée au point de vue anatomique par M. Darier [1]; elle est double le plus souvent, généralement sous la forme disséminée, mais elle ne présente pas de traits distinctifs absolus permettant de la séparer des diverses variétés d'inflammations broncho-pulmonaires dues à d'autres affections. Histologiquement elle paraîtrait se caractériser par la prédominance de certaines lésions élémentaires, par l'abondance de la fibrine et de petites hémorragies intra-pulmonaires dues à la congestion et pénétrant de dehors en dedans les lobules atteints de pneumonie.

Rappelons que les lésions de la plèvre — pleurésie fibrineuse ou purulente — sont extrêmement rares ainsi que l'apoplexie pulmonaire.

1. DARIER, *De la broncho-pneumonie dans la diphtérie.* Thèse Paris, 1885.

Toutes ces altérations des ganglions [1], des voies respiratoires, de même que celles infiniment plus rares des articulations (suppurations), de l'appareil auditif (otites) et les gangrènes sont dues, ainsi que nous le verrons plus loin, à des infections secondaires ; on n'arrive pas à les reproduire chez les animaux inoculés avec le virus de la diphtérie. Celles que nous allons maintenant passer en revue sont provoquées par le poison diphtérique.

Le *sang*, à la suite des angines diphtériques malignes, est toujours altéré ; il prend une couleur sépia (Millard) et a une consistance poisseuse ; il forme des caillots mous, semblables, suivant la comparaison des auteurs, à du résiné trop cuit. Les altérations globulaires ont été étudiées par M. Gilbert [2]. Ses recherches lui ont montré que la leucocytose, assez fréquente dans la diphtérie simple, est toujours légère (le chiffre des leucocytes n'a jamais dépassé 17,000) et qu'il n'y a aucun rapport entre sa présence et la gravité du pronostic, puisqu'il l'a vue manquer dans deux cas d'angine diphtérique maligne.

La *rate* est toujours volumineuse, rouge sombre, sans être cependant très diffluente. Histologiquement on peut constater que les corpuscles de Malpighi, bourrés de cellules jeunes, sont très augmentés de volume.

Les *reins* sont constamment altérés ; parfois ils paraissent à l'œil nu absolument sains, mais quand on les exa-

1. Cependant l'hypertrophie ganglionnaire simple avec accumulation de cellules lymphatiques dans les follicules paraît due au poison de la diphtérie, non aux infections surajoutées.

2. Gilbert, *in Traité de Méd.*, t. II, p. 405.

mine à un fort grossissement, on découvre des lésions bien étudiées par MM. Cornil et Brault et par Oertel. Il y a une néphrite en foyers, caractérisée par des amas de leucocytes ou de cellules rondes soit dans le parenchyme, soit dans la substance corticale. Dans le glomérule, les anses vasculaires sont considérablement distendues par les hématies; la cavité glomérulaire est remplie de cellules granuleuses et de débris épithéliaux. De même, il y a une desquamation épithéliale très nette au niveau des tubuli contorti : leur cavité est élargie et remplie d'un détritus granuleux. Les tubes excréteurs sont presque toujours respectés. La lésion la plus ordinaire est la glomérulite avec distension de la capsule de Bowman (Brault).

Les altérations macroscopiques *du foie* ne sont pas très considérables; on le trouve seulement congestionné et légèrement augmenté de volume. D'après Morel [1] il existe toujours, outre une dilatation vasculaire très marquée et un peu de prolifération conjonctive au niveau des espaces portes, des lésions de la cellule hépatique. Celle-ci est infiltrée de petites gouttelettes graisseuses qui, dans certains cas, la remplissent entièrement; le plus souvent elles siègent sur les bords de la cellule; mais le noyau ne disparaît pas; il est toujours colorable. En somme, il s'agit là non d'une dégénérescence granulo-graisseuse de la cellule, mais d'une simple surcharge graisseuse. Jamais M. Morel n'a constaté les hémorragies sous-capsulaires signalées par Oertel.

Le *cœur* est souvent absolument sain en apparence.

1. Morel, *Contribution à l'étude de la diphtérie*. Thèse Paris, 1891.

D'autres fois, il est jaunâtre, de consistance mollasse, les oreillettes sont distendues par des caillots fibrineux. La myocardite signalée par Leyden, puis par la majorité des auteurs, a été étudiée par M. Huguenin [1], MM. Rabot et Philippe [2], etc. Elle se caractérise presque uniquement par des lésions histologiques qui portent sur tous les éléments constitutifs du myocarde; les fibres sont tuméfiées, déformées, présentant soit l'aspect vitreux de Zenker, soit la dégénérescence granuleuse ou granulo-graisseuse. Les artérioles sont atteintes d'endartérite oblitérante très prononcée; il y a un épaississement considérable de la tunique interne qui est bourgeonnante, infiltrée de cellules jeunes. Les artères et les fibres musculaires sont, d'après Huguenin, beaucoup plus touchées que le tissu conjonctif qui n'est cependant pas épargné; il porte toujours des traces de prolifération des cellules embryonnaires et d'inflammation. D'après M. Hayem, la myocardite serait à la fois interstitielle et parenchymateuse.

L'endocardite valvulaire d'origine diphtérique que MM. Bouchut et Labadie-Lagrave croyaient très fréquente paraît au contraire extrêmement rare (Parrot).

On signale plus souvent des ecchymoses sous-péricardiques; jamais on n'a constaté de péricardite soit sèche, soit avec épanchement.

1. Huguenin, *De la myocardite diphtérique.* Thèse Paris, 1890.
2. Rabot et Philippe, *Arch. de Médec. expérim.*, septembre 1891.

CHAPITRE III

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES ANGINES A FAUSSES MEMBRANES

Historique. — L'angine diphtérique est une des affections dont on a le plus tôt cherché à déterminer la nature parasitaire. Mais les difficultés de cette étude étaient rendues si grandes par la présence habituelle des microorganismes de la bouche dans les fausses membranes, que ces recherches devaient fatalement être stériles à une époque où la technique bactériologique était encore absolument rudimentaire.

Déjà, M. Laboulbène avait signalé dans les productions pseudo-membraneuses de la gorge, la présence de vibrioniens appartenant au genre bactérium. Letzerich[1], en 1872, attribuait la production des fausses membranes à un champignon, le zygodesmus fuscus, qu'il retrouvait non seulement dans l'exsudat pseudo-membraneux, mais encore dans les viscères, dans les ganglions, etc. Tigri, Hallier, Max Jaffé, Demme, trouvèrent d'autres schyzomycètes. Pour Oertel[2], la maladie serait due à un micrococcus, qui fut entrevu également par Wood et Formad, Eberth, Cornil. Hueter et Tommasi-Crudelli ont trouvé ce micrococcus dans le sang.

1. Letzerich, *Ueber Diphteritis*, Berlin, 1872.
2. Oertel, *Studien uber Diphteritis* in *Bayer aertzlich. Intell.-Blatt.*, XXXI, 1868.

M. Talamon [1] a extrait de huit cas de diphtérie un microorganisme qui se présente sous la forme d'un mycélium et de spores, les unes rondes, les autres rectangulaires. Ce microbe était pathogène pour le lapin, dont il amenait la mort en quelques heures. Inoculé sur la muqueuse excoriée du plancher de la bouche chez des pigeons, il produisait des fausses membranes d'un blanc jaunâtre, formées de cellules épithéliales et de graisse [2].

Le mémoire de Klebs [3] contient des microbes de la diphtérie une étude plus voisine de la vérité. Déjà en 1873, il avait découvert un *microsporon diphtericum* formé de bâtonnets et de micrococques. En 1883, il trouve dans tous les cas de diphtérie typique des bacilles grêles et allongés, situés par petites masses dans la couche fibrineuse la plus superficielle de la muqueuse.

C'est à Löffler [4] que l'on doit la première description la plus exacte du bacille diphtérique; il retrouva chez 14 malades sur 27 un bâtonnet analogue à celui que Klebs avait déjà signalé et il put dans 8 cas en obtenir des cultures pures avec lesquelles il reproduisit des fausses membranes sur la muqueuse excoriée du bec du pigeon.

Malgré ces résultats, il conservait encore des doutes sur la spécificité du bacille, à cause de son absence

1. Talamon, *Progrès Médical*, 17 févr. et 20 juin 1881.
2. On trouvera dans le premier mémoire de Löffler un exposé complet de toutes ces recherches sur l'agent pathogène de la diphtérie.
3. Klebs, *Congrès de Wiesbaden*, 1883.
4. Löffler, *Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamte*, Bd II, 1884.

dans un certain nombre de cas et de la présence, dans la bouche d'enfants n'ayant pas eu la diphtérie, d'un bacille absolument semblable au bacille de la diphtérie, mais ne tuant pas les animaux ; il faisait remarquer enfin que le bacille trouvé par lui dans les cas de diphtérie ne pouvait produire de fausses membranes que sur des muqueuses préalablement lésées.

Aussitôt après, des travaux confirmatifs se multiplient. Les plus importants sont ceux de MM. Roux et Yersin [1]. Ces auteurs trouvent dans 15 cas sur 15, un bacille identique au bacille de Klebs-Löffler; ils le cultivent, étudient ses effets sur les animaux, sa répartition dans les fausses membranes, et peuvent même reproduire des paralysies analogues aux paralysies observées chez l'homme.

Il était dès lors bien démontré que l'angine diphtérique reconnaissait pour cause le bacille décrit par Löffler. Malgré les recherches négatives de Prudden [2] (qu'il convient peut-être d'attribuer à des fautes de technique), malgré les affirmations de Baumgarten, soutenant que la diphtérie était causée par un streptocoque, l'accord devenait peu à peu unanime : sur 473 cas examinés par différents auteurs de 1886 à 1890, le bacille de Löffler était rencontré 450 fois.

Cependant, il y a des cas où les fausses membranes pharyngées simulent d'une façon complète celles de la diphtérie et où on ne retrouve pas le bacille de Löffler. Tantôt les angines auxquelles elles appartien-

1. Roux et Yersin, *Contrib. à l'étude de la diphtérie. Annales de l'Institut Pasteur*, 1888-1889-1890.
2. Prudden, *The American Journal of medical Sciences*, april 1889.

nent sont secondaires, par exemple, celles de la scarlatine (Marie Raskin, Wurtz et Bourges); tantôt elles sont primitives (Roux et Yersin, Martin, Morel, Baginsky). Le plus souvent on y trouve un streptocoque, mais il peut encore s'y rencontrer d'autres microbes.

La bactériologie nous enseigne donc qu'à côté des angines pseudo-membraneuses, produites par le bacille de Löffler, il y en a d'autres où ce microbe fait défaut, quoique dans les deux cas les fausses membranes soient absolument comparables; elle confirme ainsi ce que nous avaient appris la clinique et l'anatomie pathologique : « que la présence d'un exsudat diphtéritique sur la muqueuse ne prouve pas du tout qu'il soit produit par le poison de la diphtérie ».

Ainsi, les angines pseudo-membraneuses, considérées au point de vue bactériologique, se divisent en deux grands groupes :

1° Les angines *diphtériques* caractérisées par la présence du bacille de Löffler.

2° Les angines *pseudo-diphtériques* où on ne trouve pas ce bacille, mais d'autres microbes.

Nous devons les envisager séparément. Le premier groupe a été de beaucoup le plus étudié; on peut même dire qu'il y a peu d'affections où l'agent pathogène, le mode d'action du poison, la détermination des accidents immédiats et consécutifs, le rôle des infections secondaires soient mieux connues. Au contraire, le groupe des angines pseudo-diphtériques est encore à l'étude : nous essaierons de faire voir que la fausse membrane peut être due à l'altération des muqueuses par des

microbes divers, mais sur bon nombre de points il restera encore bien des lacunes à combler.

I

L'ANGINE DIPHTÉRIQUE

1° *Bacille diphtérique* [1].

Cultures. — Le bacille de Löffler pousse bien sur l'agar; au bout de 24 à 36 heures, on voit apparaître des colonies rondes, blanches ou d'un blanc grisâtre, ayant pour caractère distinctif d'être plus épaisses au centre qu'à la périphérie.

Le sérum gélatiné de bœuf ou de veau est le milieu le plus favorable à son développement, surtout si, comme le recommande Löffler, on ajoute au sérum 1/3 de bouillon de veau, contenant 1 0/0 de sucre et de peptone, 0,5 0/0 de chlorure de sodium. Le sérum provenant des épanchements pleurétiques se prête moins bien à sa croissance. Au bout de 18 heures, à la température de 35°, les colonies commencent à apparaître; elles se montrent sous l'aspect de petites taches saillantes, rondes, grisâtres, plus épaisses au centre que sur les bords; en 48 heures, elles peuvent acquérir 4 à 5 millimètres de diamètre, surtout lorsqu'elles sont suffisamment espacées.

Sur les plaques de gélatine, les colonies apparaissent

1. On trouvera dans le savant ouvrage de Bourges l'exposé complet des caractères morphologiques et biologiques du bacille de Löffler. (Bourges, *La Diphtérie, Bibl. Méd. Charcot-Debove*, 1892.)

lentement ; elles sont blanches, rondes et elles n'atteignent jamais un très grand développement; elles ne liquéfient pas la gélatine. Examinées à un faible grossissement, elles forment de petites masses épaisses, granuleuses, à bords crénelés et irréguliers. Ensemencé par piqûre sur des tubes de gélatine, le bacille de Löffler forme des colonies arrondies, blanches, se développant autour du trait d'ensemencement et restant toujours très petites.

Le bouillon de bœuf ou de veau, neutre ou légèrement alcalin, se trouble au bout de 24 heures. On voit flotter dans le liquide de petits grumeaux blanchâtres, qui bientôt se rassemblent au fond du vase, et le bouillon s'éclaircit. MM. Roux et Yersin ont bien montré que la culture devenait d'abord acide, mais que plus tard elle redevenait alcaline ; c'est alors qu'elle est le plus toxique. Cette réaction ne se produit qu'au contact de l'air. Cultivé dans le vide, le bacille de Löffler — car il est facultativement anaérobie — se développe peut-être un peu moins vite et la culture reste toujours acide.

Il pousse de 20° à 40° ; la température la plus favorable est de 35° à 38°. Au-dessus de 40° tout développement s'arrête ; à 50° les coloniess ont tuées; desséchées, elles peuvent résister à une température de 95°.

La vitalité du bacille de Löffler est très grande. Sur sérum, il peut vivre pendant six mois; dans des tubes de bouillon fermés à la lampe, on l'a conservé pendant quinze mois. C'est dans les fausses membranes desséchées que le bacille reste le plus longtemps virulent ; des fausses membranes conservées pendant quatre mois à l'abri de la lumière et de l'air ont pu servir ensuite à

ensemencer des tubes de sérum ; les colonies ainsi obtenues se sont montrées très virulentes (ROUX et YERSIN). Ce fait explique comment les fausses membranes peuvent, au bout d'un temps fort long, devenir un agent redoutable de contagion.

Caractères microscopiques. — Le bacille de Löffler se colore bien par toutes les couleurs d'aniline ; le meilleur liquide pour le rechercher dans les fausses membranes et étudier ses caractères est le bleu de Löffler, ou encore le bleu composé de MM. Roux et Yersin [1]. Il ne se décolore pas par la méthode de Gram.

Dans les fausses membranes examinées sur des coupes après durcissement dans l'alcool, les bacilles se présentent quelquefois dans les parties les plus superficielles, sous la forme d'une couche continue ; plus souvent, ils forment de petits amas entourés de fibrine et d'autres microbes, qui rendent quelquefois leur recherche assez difficile, mais ils sont toujours dans les zones les plus anciennes de la fausse membrane ; jamais ils ne pénètrent à l'intérieur de la muqueuse. Ils n'envahissent pas — même dans les cas de diphtérie grave — le tissu cellulaire sous-muqueux. Récemment pourtant, Spronck [2] les a découverts dans le tissu cellulaire qui entoure la plaie de la trachéotomie.

Le bacille de la diphtérie n'existe que dans les fausses

1. Ce bleu se prépare en mêlant une partie de violet dahlia en solution aqueuse à 1 0/0 à 3 parties d'une solution analogue de vert de méthyle et en ajoutant de l'eau jusqu'à ce qu'on obtienne une belle teinte bleue pas trop foncée.

2. SRONCK, Zur Kenntniss der pathogenen Bedeutung des Klebs Loeffler'schen Diphteriebacillus. *Cent-Bl. f. allgem. Pathol u. path. Anatomie*, 1890, S. 217.

membranes. On ne le trouve jamais dans le sang ni dans les viscères. C'est là un fait capital au point de vue de la pathogénie des symptômes de la diphtérie.

Quand ils proviennent des cultures, les bacilles de Löffler sont de petits bâtonnets, ayant à peu près la longueur du bacille de la tuberculose, mais deux fois plus épais, parfois légèrement incurvés. Lorsque la culture est âgée, ils se colorent inégalement, les extrémités fixent la matière colorante avec plus d'intensité, ce qui pourrait faire croire à l'existence de spores ; on trouve quelquefois de véritables formes d'involution, en massues, en poires. Les formes les plus pures appartiennent aux colonies développées sur sérum. Sur ce milieu, M. Martin[1] distingue, d'après leurs dimensions, trois variétés de bacilles : les bacilles longs, intriqués, enchevêtrés qui représentent pour lui le vrai bacille de la diphtérie, les bacilles courts disposés parallèlement les uns aux autres, et les bacilles moyens. « Les colonies de ces trois formes ne se distinguent pas sur sérum ; cependant, les bacilles courts donnent des colonies plus blanches, plus humides, dont la description rappelle celle des pseudo-bacilles donnée par Löffler. En général, dans le bouillon, ces bacilles gardent les formes allongées et trapues qu'ils avaient sur sérum. Nous regardons les bacilles courts, disposés parallèlement les uns aux autres, comme très bénins, les moyens comme peu toxiques, les bacilles longs et intriqués comme les plus toxiques. »

Inoculations aux animaux. — Aucun animal, même

1. L. Martin, Examens cliniques et bactériologiques de deux cents enfants entrés au pavillon de la diphtérie, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 335.

parmi les commensaux de l'homme, ne prend spontanément la diphtérie. Il paraît bien démontré aujourd'hui que les diphtéries du veau, des pigeons, des poules, sont des maladies absolument différentes de la diphtérie humaine. La souris et le rat sont réfractaires au bacille de Löffler; on peut leur injecter des doses considérables de cultures virulentes sans déterminer aucun accident. Les poules, les pigeons, les lapins et les cobayes sont, par ordre de réceptivité croissante, très sensibles au virus diphtérique.

Inoculés sous la peau, le cobaye et le lapin succombent au bout de 3 ou 4 jours; si l'on fait usage de cultures très virulentes, à la dose d'un centimètre cube, la mort peut survenir en 24 heures. Au point d'inoculation il se produit un œdème grisâtre, gélatineux. Chez le cobaye, on constate en plus de l'hypertrophie ganglionnaire généralisée, une pleurésie double souvent sanguinolente et de la tuméfaction des capsules surrénales. Le lapin inoculé dans les veines succombe avec les mêmes symptômes qu'après l'inoculation sous-cutanée. Les lésions histologiques de la diphtérie expérimentale ont été étudiées récemment par Babès : elles sont très semblables à celles de la diphtérie humaine.

L'inoculation sur les muqueuses donne lieu à la production de fausses membranes, pourvu qu'il y ait excoriation préalable de l'épithélium; le badigeonnage avec une culture de bacilles de Löffler échoue sur une muqueuse saine. C'est ainsi qu'on peut déterminer de belles fausses membranes sur la muqueuse vaginale des cobayes, sur le plancher de la bouche chez le pigeon, sur la conjonctive du lapin (Babès). Chez le lapin, le badigeonnage de la

trachée après trachéotomie produit des symptômes analogues à ceux du croup ; la température s'élève, il y a du tirage, de l'abattement et au bout de 24 à 36 heures la mort survient. On trouve alors la trachée et les grosses bronches tapissées de fausses membranes.

Quelquefois, quand la culture est d'une faible virulence, l'animal ne succombe pas tout de suite ; alors au bout de quelques jours on constate un affaiblissement des membres postérieurs qui gagne ensuite les membres antérieurs ; la marche est impossible, puis la paralysie devient définitive et la mort arrive dans le marasme sans qu'il y ait eu de convulsions.

La lésion de la muqueuse nécessaire pour obtenir la production des fausses membranes peut être insignifiante. Tangl[1] a pu déterminer des fausses membranes dans la trachée du lapin après une simple inoculation par piqûre avec une seringue de Pravaz ; Spronck a obtenu des résultats analogues.

MM. Roux et Yersin ont montré que l'on pouvait obtenir de très belles fausses membranes sur la peau dépouillée de son épiderme ; il suffit, chez le lapin, d'appliquer un vésicatoire sur la peau de l'oreille ; quand l'épiderme est tombé, on badigeonne la région ainsi excoriée avec une culture virulente ; les fausses membranes apparaissent au bout de 18 heures et peuvent se renouveler pendant plusieurs jours. La seule précaution à prendre est d'empêcher la dessiccation de la peau. Pour cela, on enferme l'oreille dans un petit sac en caout-

1. TANGL, *Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut herausgegeben von Baumgarten.* Bd I, Heft I, S. 85, 1891.

chouc en ayant soin de ne pas trop comprimer les vaisseaux de la base.

Les fausses membranes expérimentales ressemblent d'une façon complète à celles de la diphtérie humaine. Elles ont été bien étudiées par Tangl et par Babès. Elles se composent de débris épithéliaux, de globules blancs et de fibrine granuleuse. Les bacilles, que Löffler d'ailleurs n'avait pu découvrir, y sont en petit nombre; on peut les réensemencer.

Quel que soit le mode d'inoculation que l'on choisisse, muqueuses, peau, tissu cellulaire, voie veineuse, on ne trouve jamais à l'autopsie de bacilles dans le sang; ils n'existent que dans l'œdème au point d'inoculation. On a même pu démontrer qu'ils disparaissent au bout de 16 heures environ du corps de l'animal.

Variations de virulence. — Le véritable bacille de la diphtérie est celui qui est susceptible d'amener la mort du cobaye ou du lapin au bout d'un temps plus ou moins long. Cette définition est nécessaire, car il existe un bacille ayant avec lui la plus grande ressemblance mais qui n'est pas virulent : les animaux inoculés ne succombent pas, ils ne sont même pas malades. Ce bacille, signalé par Löffler [1], qu'Hoffmann [2] avait ensuite trouvé dans le mucus buccal d'enfants sains, a été rencontré par MM. Roux et Yersin 40 fois chez 117 enfants examinés. Les recherches de Beck [3] ont abouti à des résultats analogues. La question de savoir si ces deux bacilles n'en forment qu'un seul a été vivement débattue. On s'est

1. Löffler, *C. B. f. Bakt*, 1887.
2. Hoffmann, *Wiener Med. Wochenschr.*, 1888.
3. Beck, *Zeitschrift für Hygiene*, Bd. VIII, 1890.

attaché à trouver dans les caractères de forme et de culture des éléments distinctifs. Pour Löffler, le bacille véritable est plus gros, plus renflé, ses colonies sont plus blanches, il pousse mieux sur gélose (Hoffmann). Pour Baumgarten, les deux bacilles appartiennent à une même espèce : il n'y a entre eux qu'une différence de virulence.

Cette opinion est celle de MM. Roux et Yersin. Le pseudo-bacille est peut-être plus court, il pousse mieux dans le bouillon et se développe à une température un peu moins élevée, mais ce ne sont pas là des caractères suffisants pour séparer complètement les deux bacilles : ils considèrent que le bacille pseudo-diphtérique est un bacille diphtérique dépourvu de virulence. Pour le démontrer il faudrait faire recouvrer au pseudo-bacille sa virulence et inversement, rendre inoffensive d'une façon héréditaire une culture de bacilles virulents : or on n'y arrive pas. Ce qu'on peut faire, à la vérité, c'est rendre très virulent un bacille qui l'était fort peu, mais on échoue quand on veut faire subir le même changement à un pseudo-bacille non virulent.

Il faut donc toujours essayer la virulence d'un bacille provenant d'une angine à fausse membrane pour être en droit d'affirmer qu'on se trouve en présence d'un véritable bacille diphtérique. En général cependant, le simple examen des tubes de sérum peut suffire; les colonies de pseudo-bacilles en effet sont beaucoup moins nombreuses que celles du bacille vrai, il faut les chercher avec grand soin pour les apercevoir, à l'inverse des bacilles de Löffler dont les colonies sont toujours très abondantes.

Le pseudo-bacille ne se rencontre pas seulement dans la bouche des personnes saines ou atteintes d'angines banales, on le trouve aussi dans les fausses membranes à côté des bacilles virulents, mais il y est généralement en petite quantité; c'est là un point sur lequel tous les auteurs sont unanimes. Du nombre plus ou moins grand de colonies non virulentes sur les tubes ensemencés avec des fausses membranes, on pourrait même, d'après MM. Roux et Yersin, tirer de précieuses indications pour le pronostic de l'angine. Ces auteurs ont remarqué en effet, que dans la diphtérie maligne il y avait fort peu de colonies qui ne fussent pas virulentes, que dans les bénignes il y en avait davantage et qu'elles devenaient de plus en plus nombreuses au fur et à mesure que la maladie tendait à guérir. Aussi, « considérant que le bacille non virulent est très rare dans les diphtéries mortelles, qu'il est plus abondant dans les diphtéries bénignes, qu'il devient plus commun quand l'angine marche vers la guérison et qu'il y en a plus chez ceux qui viennent d'avoir la diphtérie que chez les personnes saines, on acceptera difficilement que ces deux microbes sont absolument étrangers l'un à l'autre. » La coexistence des deux bacilles dans la même fausse membrane, le remplacement d'une variété par l'autre quand la maladie guérit seraient la meilleure preuve qu'il ne s'agit là que de deux variétés d'une même espèce.

Partant de cette idée, ces auteurs pensent que si le plus souvent la contagion de la diphtérie est causée par l'introduction dans la bouche d'un microbe virulent, il peut se faire également qu'elle soit due à une modification dans la virulence d'un pseudo-bacille hôte habituel

de la cavité buccale. « On peut admettre, disent-ils, que dans certains cas les diphtéries qui succèdent aux fièvres éruptives ont pour origine les bacilles sans virulence présents dans la bouche ; ils deviendraient virus actif sous des conditions encore inconnues. »

Moment d'apparition du bacille. — Heubner avait pensé que le bacille diphtérique n'apparaissait dans les fausses membranes que le troisième jour. C'est là une opinion erronée. Babès et Löffler ont pu constater sa présence dans les premières 24 heures. Même, Morel, Roux et Yersin, Escherisch ont pu le déceler dans la salive quelques heures avant l'apparition des fausses membranes ; bien plus, les phénomènes généraux étaient parfois très prononcés avant qu'il n'y eût d'angine pseudo-membraneuse proprement dite.

Les bacilles persistent dans la gorge après la disparition des fausses membranes. C'est un fait, signalé par Roux et Yersin, dont l'importance clinique est très grande. Il y a, en effet, des croups qui succèdent à des angines très légères, si éphémères, même, qu'elles ont quelquefois disparu au moment où les premiers symptômes de la laryngite pseudo-membraneuse, toux, voix couverte, commencent à se montrer. Le diagnostic est alors souvent très hésitant : on ne sait si on a affaire à un croup inflammatoire ou à un croup diphtérique. M. Martin a fait voir que l'ensemencement du mucus pharyngien permettait dans ces cas de déceler en quelques heures la présence du bacille diphtérique ; il a observé que sur 34 croups sans fausses membranes pharyngées au moment de l'examen 21 étaient diphtériques, 12 ne l'étaient pas. Le bacille peut même persister plus long-

temps encore dans la gorge; on l'a trouvé virulent quatorze jours après la disparition des fausses membranes; des cas de ce genre expliquent comment certains sujets qui paraissent être tout à fait guéris, peuvent néanmoins contaminer leur entourage.

Trouve-t-on le bacille de la diphtérie virulent chez des individus sains qui n'ont pas eu la diphtérie ? C'est une question capitale au point de vue de la spécificité du bacille. Löffler[1], sur 30 expériences de contrôle, l'a rencontré une fois chez un individu bien portant. Hoffmann, dans 11 cas de rougeole sans altération pathologique du pharynx ou du larynx, a isolé un bacille identique par sa forme et sa virulence, à celui de la diphtérie; mais dans tous ces cas il n'est pas absolument démontré qu'il n'y ait pas eu auparavant de fausses membranes pharyngées. Il n'y a que deux faits bien avérés où on a trouvé le bacille de Löffler chez des sujets parfaitement sains, sur plus de 400 expériences de contrôle, et encore Löffler ne regarde-t-il pas ces faits comme absolument concluants. Il considère que la propriété d'amener la mort du cobaye ne constitue pas un attribut pathognomonique du bacille diphtérique; il y a plusieurs bacilles qui tuent le cobaye en amenant un œdème hémorragique au point d'inoculation. Mais seul, le bacille diphtérique a la propriété de sécréter dans les cultures un poison spécial qu'il faut toujours rechercher avant d'affirmer, dans les cas où il n'y a pas eu de fausse membrane, qu'on est vraiment en présence du véritable

1. LÖFFLER, *Der gegenwartige Stand der Entstehung der Diphtheri* (*Deutsche Medizin. Wochenschr.*, 1890.)

bacille diphtérique. On sait en effet (Roux et Yersin) que les cultures du bacille pseudo-diphtérique ne contiennent aucune substance semblable. C'est ce poison diphtérique qu'il faut connaître, parce qu'il est le principal agent des symptômes de la diphtérie.

Le poison diphtérique. — Les cultures du bacille diphtérique âgées de 15 à 20 jours, après avoir été acides, sont redevenues alcalines. A ce moment, si on les filtre sur une bougie Chamberland, on obtient un liquide absoument clair, privé de microbes, contenant le poison diphtérique. Injecté à la dose d'un ou deux centimètres cubes sous la peau du cobaye, il amène en 5 ou 6 jours la mort de l'animal; l'autopsie montre des lésions identiques à celles qui suivent l'inoculation des bacilles virulents.

La quantité de liquide filtré nécessaire pour tuer le cobaye, est d'autant plus faible que la culture est plus ancienne: si elle est âgée de deux ou trois mois, un dixième de centimètre cube peut suffire. De même la production du poison est d'autant plus grande que les bacilles employés pour ensemencer la culture sont plus virulents. — Le lapin et le pigeon sont également très sensibles à l'injection de cultures filtrées sous la peau.

Injecté dans les veines, le bouillon filtré tue le lapin à la dose d'un cinquième de centimètre cube. Chez les chiens, un centimètre cube suffit quand on fait usage d'une culture très toxique[1].

1. Il ne rentre pas dans le cadre de cet ouvrage d'exposer les tentatives de vaccination contre la diphtérie. Brieger et Fraenkel (*Berl. Kl. Woch.*, 1890, décembre) ont établi qu'on

MM. Roux et Yersin ont montré qu'on pouvait précipiter le poison contenu dans les cultures filtrées en les traitant par le chlorure de calcium; le phosphate de chaux qui se forme alors, fixe la toxine diphtérique et on recueille un précipité blanchâtre qui tue les animaux à la dose de quelques centigrammes; de même l'évaporation dans le vide ou la précipitation par l'alcool permettent d'obtenir le poison sous un très petit volume.

Cette toxine diphtérique est remarquable par sa faible diffusibilité. Par là, elle s'éloigne des substances cristalloïdes. La dialyse du bouillon filtré et privé de germes s'accomplit avec une grande lenteur. Ce fait explique dans une certaine mesure comment les paralysies expérimentales — à l'égal des paralysies humaines — sont tardives et ne s'observent que plusieurs jours après la disparition complète des fausses membranes.

La nature chimique de ce poison n'est pas encore très bien connue. MM. Roux et Yersin considèrent que c'est un composé voisin des diastases. Pour le démontrer, ils s'appuient sur un certain nombre de caractères qui le rapprochent de cette classe de substances. Comme les

pouvait rendre un animal réfractaire à l'inoculation sous-cutanée en lui inoculant 10 à 20 c. c. de bouillon chauffé à 60°. L'immunité n'est acquise qu'au bout de 10 à 15 jours environ. Les expériences de Behring (*Zeitsch. f. Hygiene*, XII, I) sont beaucoup plus concluantes. Il rend les animaux réfractaires par plusieurs méthodes, soit par le prodédé de Brieger et Fraenkel, soit en inoculant aux cobayes des cultures additionnées de quantités décroissantes de trichlorure d'iode ou des liquides d'épanchements pleurétiques provenant de cobayes morts de diphtérie expérimentale. Depuis il a pu, en injectant dans le péritoine du sang de cobaye ainsi immunisé, guérir les animaux après inoculation préalable du bacille de Löffler virulent.

diastases, il est modifié par l'action de l'air et de la lumière qui diminuent rapidement sa toxicité. Il est très sensible à l'action de la chaleur; c'est ainsi que porté à 58° il cesse presque complètement d'être pathogène : il peut seulement produire de l'œdème au point d'inoculation. L'ébullition lui enlève tout son pouvoir toxique : voilà pourquoi il n'est pas possible de préparer la toxine diphtérique en portant les cultures virulentes à 100° : cette température détruit le poison en même temps qu'elle tue les microbes contenus dans la culture. Comme les diastases enfin, le poison diphtérique est précipité par l'alcool, et il adhère aux précipités, par exemple au phosphate de chaux formé par l'adjonction de chlorure de calcium à la culture filtrée. La substance blanche, pulvérulente, ainsi obtenue, résiste en ne subissant qu'une atténuation très faible à une température de 100°.

Au contraire, pour Brieger et Fraenkel [1], on peut isoler du liquide de culture une substance azotée, insoluble dans l'alcool, toxalbumine, formée aux dépens des matières albuminoïdes du milieu nutritif. Ces auteurs ont même donné la formule de cette toxalbumine. Cette substance ne tue les animaux qu'à une dose 100 fois plus considérable que le précipité desséché obtenu par MM. Roux et Yersin.

M. Gamaleia [2] a constaté que la pepsine et la pancréatine décomposent énergiquement le poison diphtérique. Le résultat de cette décomposition est la production

1. Brieger et Frankel, *Berl. Kl. Woch.*, 1890.
2. Gamaleia, Action des ferments solubles sur le poison diphtérique. *C. R. Soc. Biolog.*, 20 février 1892.

d'une substance toxique qui détermine la mort lente des animaux. Il conclut de cette expérience que le poison diphtérique est une substance albuminoïde complexe qui se décompose en laissant subsister un noyau toxique offrant tous les caractères d'une nucléine : le poison diphtérique est une nucléo-albumine.

Les recherches récentes de M. Guinochet[1] tendent à établir que ce poison n'est pas une substance albuminoïde. Il a cultivé des bacilles de Löffler dans de l'urine et a pu constater qu'au bout de quelques jours cette urine filtrée faisait périr les cobayes comme l'injection des cultures dans le bouillon en produisant des lésions identiques. La toxine diphtérique ne dérive donc pas de substances albuminoïdes; de plus, il lui a été impossible de retrouver dans l'urine ayant servi à la culture aucune trace de substance albuminoïde.

Paralysies diphtériques. — Quand on fait usage de doses insuffisantes pour amener immédiatement la mort, on voit, au bout de quelques jours, les animaux maigrir et présenter des paralysies d'abord localisées au train postérieur qui s'étendent ensuite à tout le corps; la mort survient au bout de deux à trois semaines. Mais chez les pigeons et les chiens on peut obtenir (Roux et Yersin, Spronck) des paralysies qui ne sont pas mortelles. Elles disparaissent généralement en deux à trois semaines. Il se produit chez les animaux inoculés un ensemble de phénomènes qui rappellent le tableau de la paralysie chez l'homme : dans les deux cas la

1. Guinochet, Sur la toxine du bacille de la diphtérie. *C. R. Soc. Biolog.*, 20 février 1892.

paralysie est tardive; elle apparaît longtemps après la production des fausses membranes ou l'injection des cultures filtrées. Les paralysies du pharynx et de la musculature oculaire font défaut, mais si on se rappelle que chez l'homme ces accidents se bornent souvent à de simples parésies, on comprendra comme il est difficile de les reconnaître chez l'animal. Enfin, c'est un fait bien connu qu'il n'y a pas toujours concordance parfaite entre une maladie observée chez l'homme et celle qu'on détermine expérimentalement chez les animaux.

Mode d'action du bacille diphtérique. — On comprend dès lors comment va pouvoir agir le bacille de Löffler qui, soit chez l'homme, soit chez l'animal, n'envahit jamais l'organisme. Il reste localisé dans les fausses membranes, dans celles du pharynx par exemple, et là il sécrète un poison capable de produire les accidents immédiats de la diphtérie et les accidents tardifs dont les plus remarquables sont les paralysies. Le bacille agit bien par l'intermédiaire du poison, puisque les lésions obtenues par l'inoculation de cultures virulentes sont presque identiques (Babès) à celles qu'on obtient après injection de culture filtrée, puisque les symptômes observés sont absolument comparables.

Ce poison est-il sécrété dans l'organisme humain comme dans le bouillon de culture? C'est là un point qu'il fallait établir pour démontrer l'identité de la diphtérie humaine et de la diphtérie expérimentale. Chez l'animal, Behring [1] a réussi, en injectant à un cobaye le liquide provenant de la cavité abdominale d'un autre cobaye inoculé avec une culture virulente,

1. Behring, *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1888.

à amener la mort comme avec une culture filtrée; l'organisme animal peut donc servir à l'élaboration du poison. Même résultat a été obtenu par MM. Roux et Yersin : ils ont tué les cobayes, ils ont produit des paralysies curables en se servant du liquide provenant d'organes macérés d'enfants qui étaient morts de diphtérie.

Enfin, dans une expérience très bien menée, Tangl a pu démontrer que chez l'homme le poison diphtérique était sécrété dans les fausses membranes. Il recueillit, deux heures après la mort, dans un cas de diphtérie à marche suraiguë, les fausses membranes qui recouvraient le pharynx, le larynx, les bronches et les fit macérer 24 heures dans l'eau. Le liquide filtré fut inoculé à des lapins, à des cobayes qui succombèrent ou, suivant la dose injectée, présentèrent des paralysies. On a pu obtenir des résultats analogues avec le sang ou les urines de sujets diphtériques.

Bien plus, le poison diphtérique joue un rôle important dans la production des fausses membranes. Quelques auteurs, parmi lesquels il faut citer Tangl, ont réussi, chez le lapin, à produire des fausses membranes par la simple injection sous-muqueuse d'une culture filtrée; l'exsudat pseudo-membraneux était identique à celui que l'on obtient par le badigeonnage des muqueuses excoriées avec des cultures virulentes.

MM. Roux et Yersin ont obtenu des résultats comparables en inoculant à un cobaye un petit fragment du précipité déterminé en ajoutant du chlorure de calcium à une culture filtrée. On trouve qu'au point d'inoculation « les grains de phosphate de chaux sont empri-

sonnés dans un réseau de fibrine mêlé de globules blancs, véritable fausse membrane qui rappelle celle que cause l'injection du microbe lui-même. En effet, le mode d'action du précipité n'est pas sans analogie avec celui du bacille. De même que le microbe élabore au point d'inoculation le poison qui se diffuse peu à peu, de même le précipité qui retient énergiquement la substance toxique ne la laisse passer que lentement dans les tissus ».

Dès lors, on comprend la genèse de la fausse membrane dans la diphtérie. Le poison sécrété par le bacille irrite la muqueuse, il détermine la mortification des épithéliums, sa nécrose, et ensuite il provoque la diapédèse des leucocytes et l'issue d'une quantité plus ou moins considérable de fibrine; celle-ci englobe les bacilles et forme presque toute la fausse membrane. Le poison diphtérique agit alors comme l'ammoniaque dans les expériences sur les animaux avec cette différence qu'il est constamment sécrété par le bacille, et que dès lors la fausse membrane se renouvelle plusieurs fois et s'étend, tandis que la fausse membrane expérimentale dont la durée est éphémère, ne se propage pas au delà du point qui a été touché par l'agent irritant.

L'angine diphtérique n'est donc pas, comme le croyaient certains auteurs, une maladie générale d'emblée où la fausse membrane ne fait que traduire l'infection de tout l'organisme; elle ne ressemble en rien au chancre syphilitique, qui n'apparaît que quand le virus syphilitique a déjà envahi l'organisme entier. C'est une maladie primitivement locale qui devient ensuite générale. Localement, il y a une lésion, la fausse

membrane, qui témoigne de l'irritation de la muqueuse par un agent spécifique, le bacille de Löffler, mais en même temps, cette lésion locale est le lieu d'élaboration d'un poison sécrété par le bacille qui provoquera les accidents généraux de la diphtérie. Cette interprétation est des plus simples et elle paraît être rigoureusement vraie pour la diphtérie expérimentale ; chez l'homme, il n'en est pas absolument de même; les fausses membranes, en effet, servent en outre d'habitat à des microbes nombreux qui peuvent à leur tour envahir l'organisme et donner lieu à des accidents qui s'ajoutent au tableau de la diphtérie expérimentale pure. C'est le rôle de ces microbes surajoutés au bacille de Löffler que nous devons maintenant essayer de déterminer.

2° *Associations microbiennes dans la diphtérie.*

Quand on examine une coupe de fausse membrane, on y rencontre très rarement le bacille de Löffler isolé ; le plus souvent, il est accompagné d'autres microbes, les uns, par amas, les autres en chaînettes plus ou moins longues. Ces microbes siègent dans les couches fibrineuses qui constituent la fausse membrane, à côté des amas formés par le bacille de Klebs-Löffler ; on les trouve aussi plus profondément au point où la fausse membrane repose sur le derme de la muqueuse. Quelquefois même (Babès), ils pénètrent dans l'intérieur de celle-ci où on peut les suivre à une profondeur plus ou moins grande. Leur présence explique comment certains auteurs, Prudden, par exemple, qui se contentaient

d'examiner des coupes de fausses membranes, n'ont trouvé que des streptocoques et les ont regardés comme les agents pathogènes de la diphtérie.

Baumgarten [1] ainsi que Frankel, était frappé de leur abondance dans les exsudats pseudo-membraneux. De fait, quand on ensemence sur agar une parcelle de fausse membrane, il se développe un grand nombre de colonies formées les unes par des cocci, les autres par des micro-organismes, hôtes habituels de la cavité buccale; c'est même à certains d'entre eux qu'il faut attribuer la putréfaction dont les fausses membranes peuvent être le siège et l'odeur infecte qu'elles exhalent alors.

La présence dans les fausses membranes de microbes variés, autres que le bacille de la diphtérie, a empêché durant longtemps l'isolement de celui-ci. En effet, les procédés de culture habituels, — sauf l'ensemencement sur sérum, — sont plus favorables à leur développement qu'à celui du bacille de Löffler. De tous, le plus fréquemment rencontré est le streptocoque; il se trouve si souvent dans les fausses membranes que Prudden l'a signalé 22 fois sur 24, que Baumgarten, même, le considérait comme l'agent habituel de la diphtérie.

Donc, pas de fausses membranes diphtériques où l'on ne trouve en même temps d'autres microbes ; ils peuvent être en plus ou moins grand nombre, ils peuvent ne pas appartenir à une même espèce. Leur étude est d'une importance capitale, car ils sont susceptibles d'être le point de départ d'*infections secondaires* qui donnent à la symptomatologie de l'angine diphtérique une physio-

1. Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie*, p. 705.

nomie très variable. Aujourd'hui, il paraît démontré d'une façon certaine depuis les leçons de M. Grancher, les recherches de MM. Barbier [1] et Martin que si le tableau clinique de la diphtérie varie tellement d'un sujet à l'autre, cela tient, pour une bonne part, au nombre et à la nature des microbes qui sont contenus dans les fausses membranes à côté du bacille de Löffler.

A cet égard, les angines diphtériques doivent se diviser en deux grands groupes : dans les unes, on ne trouve à côté du bacille de Löffler qu'un très petit nombre d'autres colonies microbiennes ; dans les autres, on rencontre à côté des colonies de bacilles de Löffler des colonies formées soit par un coccus, soit par des streptocoques. Les premières méritent le nom d'angines *diphtériques pures*, les deuxièmes celui d'angines *diphtériques polymicrobiennes*. Chose importante, tandis que dans le premier cas, l'ensemencement des viscères demeure absolument stérile ; dans le deuxième, au contraire, on trouvera souvent le tissu conjonctif, les ganglions lymphatiques cervicaux, et, plus rarement, le sang du cœur, la rate remplis de microbes, de streptocoques par exemple.

En effet, au point de vue anatomo-pathologique, la présence des microbes associés est des plus importantes à considérer. On se rappelle que le bacille de Löffler ne se trouve que dans les fausses membranes, qu'il n'envahit jamais les organes et qu'il agit par l'intermédiaire d'un poison, la toxine diphtérique. C'est elle qui détermine les lésions du foie bien étudiées par Babès,

1. Barbier, De quelques associations microbiennes dans la diphtérie. *Arch. de méd. expér.*, mai 1891.

par MM. Dubief et Bruhl, celles du rein, la myocardite et, à une époque plus tardive, les altérations du système nerveux. A cet égard, les recherches de Babès ont montré qu'il y avait identité entre l'angine diphtérique pure, c'est-à-dire celle où la fausse membrane ne contient aucune autre variété microbienne, et l'intoxication diphtérique expérimentale, qu'elle soit causée par l'inoculation sur les muqueuses ou l'injection sous-cutanée du bacille virulent.

Au contraire, quand les fausses membranes renferment des microbes en grande quantité, streptocoques ou cocci, on observe des lésions dues à des infections secondaires. On voit alors survenir l'adénite caractérisée par de l'augmentation du volume des follicules, et l'accumulation des cellules lymphatiques, des endocardites, des arthrites, des otites et des broncho-pneumonies (Darier) bien que cette dernière complication soit beaucoup plus fréquente dans le croup que dans les angines où les voies respiratoires ne sont pas envahies par les fausses membranes. La gangrène, enfin, ainsi que l'a montré M. Girode[1], ne s'observe jamais que dans les formes polymicrobiennes.

Les érythèmes sur lesquels MM. Hutinel et Mussy ont récemment attiré l'attention d'une façon spéciale, paraissent dus, dans l'immense majorité des cas, à une infection secondaire par le streptocoque. Ce dernier auteur, dans tous les érythèmes diphtériques qu'il a observés, a pu s'assurer que les fausses membranes contenaient toujours, sauf une seule fois, un streptoco-

1. Girode, Diphtérie et gangrène. *Revue de Méd.*, 1891.

que à côté du bacille de Löffler. Même il cite un fait d'angine diphtérique dans laquelle au moment où il se développa un érythème, le streptocoque existait seul dans les fausses membranes : le bacille de Löffler n'y avait persisté que pendant 24 heures.

D'ailleurs, à cet égard, les érythèmes diphtériques se rapprochent des érythèmes observés au cours du choléra et de la fièvre typhoïde, qui paraissent dus presque toujours à des infections secondaires.

Nature des microbes associés. — Les microbes trouvés dans les fausses membranes diphtériques sont de deux sortes, des cocci et des streptocoques, bien étudiés par M. Barbier. Les cocci donnent lieu sur sérum au développement de colonies arrondies, séparées, d'un blanc jaunâtre, qui deviennent jaunes au bout de quelques jours ; sur agar, elles ont les mêmes caractères, mais se développent avec une plus grande rapidité. Ils n'amènent pas la mort des animaux ; inoculés sur la muqueuse vaginale des cobayes, ils provoquent l'apparition d'une vaginite muco-purulente qui dure huit jours environ.

M. Barbier a isolé deux espèces de streptocoques. L'un qu'il désigne sous le nom de streptocoque A, et qu'il a rencontré aussi bien dans les angines diphtériques vraies que dans les angines blanches sans bacilles diphtériques, est formé de gros éléments, plus gros que ceux du streptocoque de l'érysipèle ; sur agar, les colonies ressemblent à des gouttelettes d'empois d'amidon ; elles forment des masses humides, blanchâtres, assez grosses. L'autre streptocoque, streptocoque B, forme des colonies plus petites, transparentes comme

celles de l'érysipèle; les chaînettes, quelquefois fort longues, se composant de grains très petits. Sa vitalité est très courte, puisqu'au bout de quatre jours les colonies ne peuvent plus être transplantées. Inoculé au cobaye, il amène la mort de l'animal sans suppuration avec œdème considérable au point d'inoculation, tuméfaction des ganglions correspondants, et souvent des traces de pleurésie ou de péritonite.

Quand on dépose une parcelle de la culture sur la muqueuse vaginale de cobayes, il se produit une vaginite muco-purulente qui est beaucoup plus grave lorsqu'on inocule en même temps ou quelques jours plus tard le bacille de Löffler. Cette expérience confirme ce fait — déjà annoncé par MM. Roux et Yersin et d'autres auteurs, — que la symbiose du streptocoque et du bacille de Löffler paraît exalter la virulence de ce dernier. On sait, en effet, qu'il a été possible de rendre virulent un bacille diphtérique inoffensif en l'associant au streptocoque de l'érysipèle.

On s'est demandé, si la présence très fréquente de microbes divers dans les fausses membranes, n'avait pas pour effet de faciliter l'invasion du bacille diphtérique et de faire dans les cas d'angine diphtérique ce qu'on réalise expérimentalement en déterminant une lésion quelconque de la muqueuse. Il est de fait que jamais le bacille de Löffler ne peut produire de fausse membrane chez le cobaye sans excoriation préalable. Ce rôle chez l'homme serait-il dévolu aux microbes de la bouche qui donneraient lieu d'abord à une irritation banale de la muqueuse sur laquelle les bacilles diphtériques viendraient ensuite se développer? c'est là une

hypothèse séduisante qui attend encore sa confirmation.

Étude clinique. — Les symptômes de l'angine diphtérique varient beaucoup suivant qu'il s'agit d'une angine diphtérique pure ou d'une angine polymicrobienne. Nous allons voir comment l'analyse bactériologique rend compte des diverses modalités cliniques que nous avons étudiées précédemment.

L'angine diphtérique pure, *bacillaire*, est celle où l'ensemencement des fausses membranes donne lieu, sur les tubes de sérum, au développement presque exclusif de colonies de bacilles de Löffler. Elle est appelée par M. Grancher angine toxique. Ici, en effet, il n'y a pas d'infections secondaires et tous les accidents paraissent dus au poison diphtérique. Cette forme est assez fréquente puisque M. Martin, sur 69 cas examinés, l'a rencontrée 52 fois. Elle se caractérise par des fausses membranes blanches, très légèrement grisâtres, souvent peu étendues ; parfois même il peut n'y avoir sur les amygdales qu'un simple enduit grisâtre, pultacé : c'est la diphtérie bacillaire qui simule le mieux l'angine simple, l'amygdalite folliculaire. Les ganglions sont tuméfiés, mais jamais il n'y a d'empâtement du tissu cellulaire ; la température est rarement très élevée. Les fausses membranes peuvent se propager aux régions voisines : le croup est surtout fréquent dans cette forme ; il se montre quelquefois lorsque les fausses membranes ont disparu. Quand il y a du coryza couenneux, il se développe à la partie postérieure des fosses nasales des fausses membranes blanches, résistantes, mais le jetage séro-sanguinolent fait presque constamment défaut.

Cette diphtérie bacillaire est cependant loin d'être constamment bénigne. Elle peut tuer en dehors de toute complication. Alors le malade succombe sans bouffissure de la face, sans œdème du cou, avec une pâleur particulière du visage et des symptômes de collapsus cardiaque. Le plus souvent, la mort est due, soit à l'asphyxie causée par le croup ou la diphtérie bronchique, soit à une syncope. Pendant la convalescence, le malade est très exposé aux paralysies, soit partielles, soit généralisées. Il faut se rappeler que c'est dans les formes d'angines diphtériques pures que le pronostic du croup est le moins défavorable et que la trachéotomie a le plus de chances de succès.

Quand l'angine est caractérisée par la présence dans les fausses membranes de microbes nombreux à côté du bacille de Löffler, M. Grancher lui donne le nom de diphtérie *infectieuse*. Cliniquement, elle se caractérise par l'ensemble des symptômes que nous avons attribués à l'angine diphtérique maligne; ce sont les phénomènes d'infection caractérisés par l'aspect grisâtre des fausses membranes, le gonflement extrême du cou, la bouffissure du visage, les complications septiques. Ici le tableau de la diphtérie pure s'efface devant les signes d'infection qui l'accompagnent; le plus grand rôle appartient aux microbes surajoutés, à tel point même que quelquefois, au fur et à mesure que la situation s'aggrave, les bacilles de Löffler deviennent de moins en moins nombreux dans les fausses membranes.

On a tenté (Ruault, Barbier) de distinguer deux variétés suivant que les microbes associés étaient des streptocoques ou des cocci.

La forme bacillo-streptococcique est une des plus sérieuses qui se puissent rencontrer. Sur 10 cas de ce genre analysés, M. Martin en a trouvé 8 mortels. M. Troje[1], dans 29 autopsies de diphtériques, a constaté que 29 fois le streptocoque existait dans la gorge, 20 fois dans le poumon, 13 fois dans le sang et dans la rate. Ces recherches montrent bien à quel point la présence du streptocoque contribue à aggraver la diphtérie. D'ordinaire, la température est très élevée dès le début, elle peut atteindre 40°. Au bout d'un temps très court, les fausses membranes prennent une teinte grisâtre, sale; leur consistance est mollasse, putrilagineuse; la gorge est rouge et tuméfiée, la déglutition très pénible dès les premières heures. Ce qui est surtout frappant, c'est l'aspect du malade; le visage est cyanosé et bouffi, les ganglions sont augmentés de volume, entourés d'une gangue épaisse due à l'envahissement du tissu cellulaire qui les entoure (cou proconsulaire); parfois même, dans les cas très graves, le gonflement gagne la région sus-sternale et la base du cou. En même temps, les fausses membranes envahissent les fosses nasales : alors le coryza couenneux a toute la gravité que lui attribuait Trousseau : il se traduit par un jetage séro-sanguinolent, qui amène très vite l'excoriation de la lèvre supérieure. L'albuminurie est constante, la diarrhée assez fréquente. Si la diphtérie gagne le larynx, les fausses membranes n'ont pas le temps de se développer suffisamment pour provoquer l'asphyxie ; d'ordinaire le sujet succombe dans le collapsus ou bien une syncope

1. Troje, *Berliner Medicin. Gesellschaft*, février 1892.

termine la scène. Quand la trachéotomie a été pratiquée, elle est presque toujours suivie de l'apparition d'une broncho-pneumonie.

L'angine pseudo-membraneuse secondaire, consécutive à la rougeole et surtout à la scarlatine, lorsqu'elle est vraiment d'origine diphtérique, est presque toujours une angine mixte à laquelle la présence du streptocoque imprime une grande gravité.

La forme bacillo-coccique de l'angine est moins bien connue. Il semble cependant (Barbier, Ruault) que les fausses membranes y soient plus épaisses, plus molles que dans la forme diphtérique pure; le cou est enflé, mais il ne présente pas la tuméfaction considérable que l'on rencontre habituellement dans la forme précédente; les symptômes d'infection font défaut et l'état général du sujet ne paraît pas en rapport avec la gravité apparente de l'état local : le plus souvent la guérison survient.

Il importe de remarquer que même dans la forme bacillaire pure, il y a toujours quelques colonies de cocci. C'est leur abondance plus grande qui permet, dans certains cas, de distinguer une forme coccique; mais on voit en somme qu'il n'y a là qu'une question de degrés et que l'histoire clinique de cette dernière forme d'angines diphtériques appelle encore de nouvelles recherches. Cependant, un fait qui se dégage déjà de leur étude, c'est leur très grande bénignité. MM. Roux et Yersin, les premiers, ont signalé que la présence de cocci nombreux à côté du bacille de Löffler devait presque toujours faire porter un pronostic favorable.

II

LES ANGINES PSEUDO-DIPHTÉRIQUES

Nous appelons ainsi les angines pseudo-membraneuses où on ne retrouve jamais le bacille de Löffler et où la fausse membrane paraît produite par d'autres micro-organismes. On pourrait encore leur donner le nom d'angines diphtéroïdes, mais cette dénomination, parfaitement exacte au point de vue étymologique, a été souvent détournée de sa signification véritable par Lasègue et par d'autres auteurs qui l'appliquaient aux variétés bénignes, atténuées, de la diphtérie. Ayant à parler ici d'accidents qui ne relèvent en aucune façon de la diphtérie, nous croyons préférable de choisir une expression qui n'expose à aucune confusion, tout en rappelant les ressemblances entre les vraies et les fausses angines diphtériques. Entre les angines dont nous avons à nous occuper et celles de la diphtérie, il n'y a pas seulement en effet une différence de gravité, il y a une différence de nature ; d'un côté, les accidents sont dus à un bacille spécifique, de l'autre ils semblent causés par d'autres micro-organismes.

Il est un premier point indispensable à établir : c'est que le bacille de Löffler n'est pas seul capable de produire des fausses membranes, mais que d'autres microbes possèdent la même propriété, et cela non seulement dans la gorge, mais sur toutes les muqueuses : « Les fausses membranes des muqueuses, dit M. Cornil, sont

toujours la manifestation d'une maladie infectieuse bactérienne, souvent absolument étrangère à la diphtérie. »

A cet égard, rien n'est plus instructif que l'étude de la forme pseudo-membraneuse de l'infection puerpérale. Signalée par Chomel, Hervieux, Maygrier, elle a été récemment étudiée d'une façon complète par M. Widal [1]. Cet auteur a fait voir que la muqueuse utérine pouvait être tapissée de fausses membranes fibrineuses, blanchâtres, incrustées plus ou moins profondément, existant soit seules, soit en même temps que les autres manifestations de l'infection puerpérale, et qu'alors on trouvait dans l'exsudat, dans le sang, dans le pus, un même micro-organisme, le streptocoque pyogène. Voilà donc un microbe capable de produire soit du pus, soit l'érysipèle, qui peut à certains moments déterminer des fausses membranes au milieu desquelles on le trouve à l'état de culture pure. Baumgarten s'est même appuyé sur ce fait pour soutenir que la diphtérie génitale et la diphtérie épidémique — celle qui donne lieu à de l'angine — n'étaient qu'une seule et même affection. Son opinion, à laquelle il a d'ailleurs renoncé depuis, est démentie par ce que nous savons du bacille de Löffler, de sa propriété de produire des fausses membranes et un des accidents les plus remarquables de la diphtérie, les paralysies. Mais un point reste hors de doute : la possibilité pour un streptocoque, et en particulier pour le streptocoque de l'érysipèle, de provoquer l'apparition d'un exsudat pseudo-membraneux.

1. Widal, Infection puerpérale et érysipèle. Th. Paris, 1887.

De même le staphylocoque est susceptible de produire des fausses membranes.

Nous avons observé dans le service de notre maître M. Rendu un malade atteint de pleurésie purulente à staphylocoques chez lequel trois jours après l'opération de l'empyème il se développa sur les lèvres de la plaie une fausse membrane longue de 2 centimètres, épaisse de 3 millimètres, blanche, très résistante, composée presque uniquement de fibrine. Elle se renouvela pendant trois jours. L'examen bactériologique, pratiqué à deux reprises, permit de constater uniquement des staphylocoques dans les mailles du reticulum fibrineux.

M. Cornil a montré que chez le porc l'entérite pseudo-membraneuse pouvait être produite par les microbes qui habitent normalement l'intestin.

Enfin la clinique est intervenue. Elle a établi que dans certains cas d'angines à fausses membranes, le bacille de Löffler faisait défaut. Tantôt, on trouve le streptocoque (Fraenkel[1], M. Raskin, Wurtz, Bourges), tantôt le staphylocoque (Netter), tantôt le pneumocoque (Ménetrier) ou des cocci dont l'étude est encore à faire. La présence dans les fausses membranes de telle ou telle variété de microbes en quantité prépondérante permet de penser que c'est à eux qu'il faut attribuer la formation de l'exsudat, mais il est impossible, — quoique la chose soit des plus vraisemblables, — de le prouver d'une façon certaine.

Jusqu'à présent, en effet, l'expérimentation qui seule pourrait apporter des faits indiscutables n'a pas encore

1. Fraenkel, *Zeitschrift f. Klin. Med.*, Bd XIII, Heft 1.

fourni de résultats bien probants. Cependant, elle a déjà servi à établir, — et c'est là un grand point, — que chez l'animal, le pigeon par exemple, bon nombre de microbes pouvaient produire des fausses membranes. Penzoldt [1] a obtenu des exsudats pseudo-membraneux en badigeonnant la muqueuse excoriée du bec des pigeons avec des cultures de microbes variés provenant de fausses membranes diphtériques. Avant lui, M. Talamon, ainsi que nous l'avons vu, en avait également produit avec des champignons retirés des fausses membranes. Chez le pigeon, M. Bourges, expérimentant avec un streptocoque trouvé dans une angine scarlatineuse, a toujours vu se produire des exsudats pseudo-membraneux.

Nous-même, avons entrepris des recherches analogues, elles ont abouti à quelques résultats positifs. Nous avons fait usage de streptocoques, retirés soit d'angines pseudo-membraneuses diphtériques, soit d'angines où le bacille de Löffler faisait défaut. Dans cinq cas sur sept, nous avons réussi en badigeonnant la muqueuse excoriée du bec d'un pigeon à déterminer l'apparition d'une fausse membrane mince, étalée, blanchâtre, formée de cellules épithéliales, de leucocytes et de quelques filaments de fibrine; cette fausse membrane persistait peu; une fois enlevée, elle avait peu de tendance à se reformer. Jamais il ne nous a été possible de retrouver les streptocoques par ensemencement de l'exsudat ainsi obtenu.

Avec une variété de pneumocoques provenant de la

1. Penzoldt, *Arch. f. Klin. Medicin*, Bd XLII, 1887.

salive, nous avons inoculé chez un lapin la muqueuse de la trachée après trachéotomie et suture de la peau consécutive. Dès le lendemain, l'animal présentait de la gène respiratoire, du cornage qui n'a cessé de s'accroître. Il a été sacrifié au bout de trois jours. Dans la trachée, et sur les bords de la plaie, on trouvait une fausse membrane très molle, épaisse, adhérant fort peu à la muqueuse, constituée presque uniquement par des leucocytes, des cellules dégénérées et des globules de graisse.

Tous les microbes trouvés dans les fausses membranes des angines pseudo-diphtériques, le streptocoque, le staphylocoque, sont des parasites habituels de la cavité buccale. On les rencontre dans les exsudats en quantité beaucoup plus considérable que dans la salive, cela amène à penser que les fausses membranes observées dans le pharynx ne sont que des infections secondaires se produisant sur des muqueuses altérées. Quelle que soit la cause qui a déterminé une lésion, même superficielle de la muqueuse, celle-ci peut se recouvrir d'une plaque fibrineuse dans l'épaisseur de laquelle on trouve une ou plusieurs des espèces microbiennes qui vivent normalement dans la bouche (Chantemesse). Tantôt c'est une maladie antérieure, telle que la scarlatine, la rougeole, la syphilis, qui crée l'altération de la muqueuse. Dans ce dernier cas il faut encore tenir compte que la virulence des microbes est exaltée du fait de la maladie infectieuse et qu'on les rencontre dans la cavité buccale avec une fréquence beaucoup plus grande que chez les sujets sains; c'est un point que nous croyons avoir établi dans

nos recherches avec Méry sur la salive des enfants atteints de rougeole. L'angine érythémateuse qui marque le début de la scarlatine, l'angine rubéolique, la surface érodée du chancre ou de la plaque muqueuse vont devenir le point d'appel de l'infection qui provoquera l'apparition de la fausse membrane. Tantôt il y a eu traumatisme véritable de la muqueuse : telles sont par exemple les brûlures de la gorge et l'ablation des amygdales. Enfin, dans d'autres cas où l'angine pseudo-membraneuse se montre en dehors de toute maladie primitive on peut invoquer une altération passagère de l'épithélium.

C'est ce que nous allons voir en passant successivement en revue les organes pseudo-diphtériques secondaires et les angines pseudo-diphtériques primitives.

I

ANGINES PSEUDO-MEMBRANEUSES SECONDAIRES. — Les seules angines pseudo-membraneuses secondaires qui aient été étudiées au point de vue bactériologique sont celles de la scarlatine, de la rougeole et de la syphilis et encore ces deux dernières n'ont-elles été l'objet que d'un très petit nombre de recherches.

Angines pseudo-membraneuses de la scarlatine. — La plupart des auteurs sont aujourd'hui d'accord pour distinguer d'une part les angines précoces, c'est-à-dire celles qui surviennent pendant la période d'éruption, et de l'autre les angines tardives. Les premières, à cause de leur bénignité relative, de leur non conta-

giosité, de l'absence de croup concomitant ne paraissent pas être de nature diphtérique, — du moins dans la grande majorité des cas; les autres, les angines tardives, de beaucoup les plus graves, appartiennent à la diphtérie.

La bactériologie confirme sur ce point d'une façon absolue les enseignements de la clinique. Il est maintenant démontré que les angines pseudo-membraneuses précoces ne sont presque jamais causées par le bacille de Löffler. Les observations, où le bacille spécifique n'a pas été rencontré, sont déjà nombreuses (Heubner, Fraenkel, Raskin); dans tous ces faits, on ne trouve presque jamais que le streptocoque, mais les ensemencements sur sérum faisant défaut, ils perdent beaucoup de leur valeur. Le même reproche ne peut s'appliquer ni aux travaux de Löffler qui trouva quatre fois dans les angines scarlatineuses un streptocoque analogue à celui de l'érysipèle, ni à ceux de d'Espine et de Marignac [1] qui ont eu recours à l'ensemencement sur sérum. Les recherches les plus importantes sont celles de MM. Würtz et Bourges [2]. Elles ont séparé d'une façon définitive les deux groupes d'angines dont la clinique avait déjà montré les caractères différentiels. M. Bourges, dans sa thèse, a examiné quatorze cas d'angines pseudo-membraneuses précoces simulant absolument la diphtérie : « Fausses membranes blanc

1. D'Espine et Marignac, *Revue méd. de la Suisse romande*, 1890, nº 1.

2. Würtz et Bourges, Recherches bactériologiques sur l'angine pseudo-diphtérique de la scarlatine. *Archiv. de médecine expérimentale*, 1er mai 1890, nº 3.

grisâtre, épaisses, adhérentes, se produisant rapidement, reposant sur une muqueuse saignant facilement au moindre contact, s'étendant non seulement sur les amygdales, mais sur le voile du palais, la luette; engorgement ganglionnaire, jetage nasal. » Il a toujours trouvé un streptocoque, soit isolé, soit associé au colibacille ou à d'autres variétés de microcoques. Une fois seulement, il s'agissait d'une angine précoce d'origine diphtérique. Dans tous les autres cas, aussi bien dans les formes simples que dans les formes les plus graves, ressemblant le plus à la diphtérie infectieuse, le bacille de Löffler faisait défaut.

Au contraire, dans les angines pseudo-membraneuses tardives, survenant après la disparition de l'exanthème, souvent même pendant la convalescence, on trouve d'une façon presque constante le bacille diphtérique.

Dans les angines scarlatineuses, le streptocoque existe toujours au niveau des fausses membranes. Il peut encore se rencontrer dans le sang, dans la rate, dans les viscères, quand il s'agit d'angines à forme septique. Alors il se trouve à l'état de culture pure, par exemple dans les ganglions, dans les arthrites suppurées; l'angine à streptocoques a donné lieu à une infection généralisée dans laquelle la pénétration du microbe s'est faite au niveau des fausses membranes pharyngées.

Le streptocoque retiré des angines pseudo-membraneuses est identique à celui qui provient de l'angine érythémateuse de la scarlatine. Inoculé aux animaux par la voie veineuse, il détermine la mort d'une façon presque constante et on peut le retrouver dans le sang, du moins lorsque les cultures sont récentes; sous la

peau, il donne lieu à la production de petits abcès, ou d'une rougeur érysipélateuse. Chez le pigeon, M. Bourges a toujours réussi à reproduire sur la muqueuse du plancher de la bouche, après excoriation préalable, un exsudat pseudo-membraneux.

La nature de ce streptocoque a fait l'objet de nombreuses discussions. Il paraît démontré aujourd'hui, malgré les affirmations de Klein, qu'il n'est pas l'organisme pathogène de la scarlatine. Pour Löffler, il est très voisin du streptocoque pyogène sans cependant se confondre avec lui. M. Bourges pense que le streptocoque des angines scarlatineuses doit être identifié avec le streptocoque pyogène et avec l'érysipèlocoque. Il rappelle ce fait, emprunté à Heubner, de Lenhartz, qui reçut sur une excoriation de la figure un débris de fausse membrane scarlatineuse et qui, quatre jours après, vit un érysipèle se développer autour du point d'inoculation. Des recherches plus complètes sont nécessaires pour trancher la question d'une façon définitive; il importera de se demander s'il y a identité entre le streptocoque des angines scarlatineuses et celui qu'on trouve dans les angines pseudo-membraneuses primitives, dans les angines simples et même dans le mucus buccal de sujets sains; il semble que ces microbes sont très voisins les uns des autres, mais rien, actuellement du moins, n'autorise à affirmer qu'ils sont identiques [1].

1. Les recherches récentes faites par M. Marot (Sur un streptocoque, thèse Paris 1893), viennent confirmer pleinement cette manière de voir. Cet auteur a isolé du mucus buccal chez des sujets sains et dans un certain nombre d'angines pultacées un streptocoque qui donne lieu sur pomme de terre au développement

Un fait qui reste hors de doute est celui-ci : l'angine pseudo-membraneuse précoce de la scarlatine est une infection secondaire par le streptocoque. Cet agent que l'on retrouve constamment (Bourges) dans l'angine érythémateuse du début devient, grâce à des conditions qui sont encore à déterminer, capable de produire des fausses membranes, puis d'envahir tout l'organisme. Quand la diphtérie vraie, bacillaire, se déclare au cours ou pendant la convalescence de la scarlatine, la gravité si grande de cette complication paraît alors tenir à l'association de bacille de Löffler et de streptocoque qui se trouve dans la gorge de tous les scarlatineux; de cette symbiose résulte la forme infectieuse de l'angine diphtérique dont la malignité est encore bien plus considérable lorsqu'elle est secondaire que lorsqu'elle est primitive.

Angines pseudo-membraneuses de la rougeole. — Les recherches bactériologiques relatives à cette variété d'angines sont très peu nombreuses. Cela tient pour une bonne part à sa rareté. En effet, quand la diphtérie survient chez un individu atteint de rougeole, elle envahit presque toujours le larynx en premier lieu. On sait que le croup d'emblée est surtout fréquent à la suite de la rougeole. Parfois même, l'angine pseudo-membraneuse se montre seulement après que la toux, l'extinction de la voix, l'apparition du tirage ont indiqué l'envahissement du larynx par les fausses mem-

d'une culture apparente et qui par là se distingue nettement de l'érysipélocoque. Il sera très intéressant d'étudier si ce streptocoque qui n'est pas pathogène pour la souris, et qui l'est fort peu pour le lapin, se retrouve dans les fausses membranes soit seul, soit associé au bacille de Löffler.

branes. La gravité du croup diphtérique consécutif à la rougeole est extrême et dans des cas de ce genre, la trachéotomie est presque toujours suivie de l'apparition d'une broncho-pneumonie.

Lorsque l'angine pseudo-diphtérique se montre chez un sujet qui vient d'avoir la rougeole il n'y a pas ici, comme dans la scarlatine, un lieu d'appel préparé pour l'apparition des fausses membranes; elle évolue d'ordinaire comme une angine diphtérique bénigne, les fausses membranes restent petites, blanchâtres, faciles à détacher. Par places, on retrouve l'aspect pultacé des exsudats habituels de l'angine rubéolique.

Nous avons pu observer trois cas d'angines à fausses membranes consécutives à la rougeole. Dans l'un, qui fut mortel, les ensemencements sur sérum donnèrent lieu au développement de colonies du bacille de Löffler. Dans les deux autres, nous ne trouvâmes que des streptocoques. Une fois, l'angine avait apparu à la fin de la période d'éruption; elle s'accompagnait de fausses membranes sur les lèvres et au-dessous de la langue. Une autre fois, il y avait seulement deux petites fausses membranes sur les amygdales; l'enfant d'ailleurs fut laissé dans la salle commune avec les autres enfants atteints de rougeole et on ne vit se développer autour de lui aucun cas d'angine diphtérique.

Angines pseudo-membraneuses de la syphilis. — Comme nous l'avons vu, il est bien démontré que les fausses membranes d'apparence diphtéroïde qui peuvent se développer soit sur des plaques muqueuses, soit sur le chancre, ne relèvent pas de la diphtérie. Mais cette variété particulière d'angine à fausses membranes

consécutive à la syphilis est observée si rarement, qu'elle n'a guère été étudiée depuis l'avènement des recherches bactériologiques. M. Bourges, dans un cas d'angine pseudo-diphtérique survenu pendant la période secondaire de la syphilis, a ensemencé sur sérum et sur agar des parcelles de fausse membrane ; il n'a pas vu se développer des colonies de bacille de Löffler. Par contre, il y avait des colonies nombreuses d'un streptocoque qui s'est montré virulent pour le lapin.

Nous avons observé en 1891, dans le service de M. Rendu, un malade qui présentait sur l'amygdale gauche une fausse membrane épaisse de deux à trois millimètres, assez difficile à détacher, identique d'aspect à la fausse membrane diphtérique. Elle recouvrait un chancre syphilitique des plus nets, qui évolua sous nos yeux, accompagné du bubon caractéristique et suivi d'une roséole absolument typique. La fausse membrane fut ensemencée deux fois; nous y trouvâmes des cocci, des streptocoques et des bacilles dont les colonies étaient fort peu nombreuses, ayant tous les caractères du bacille de Löffler, mais s'en distinguant par ce fait qu'elles ne produisaient pas de fausses membranes chez les cobayes.

Il paraît donc démontré, pour la syphilis — comme d'ailleurs pour la scarlatine et la rougeole — que ce n'est pas l'agent encore inconnu de la maladie qui produit l'exsudat pseudo-membraneux, mais des bactéries dont l'étude détaillée est encore à faire, qui trouvent sur la muqueuse dénudée un milieu favorable à leur développement.

Angines pseudo-membraneuses consécutives à l'amyg-

dalotomie. — On sait depuis longtemps que l'ablation des amygdales est assez fréquemment suivie, chez l'enfant, d'accidents qui peuvent simuler la diphtérie. Un jour ou deux au plus après l'opération, il survient de la dysphagie, une douleur quelquefois assez vive et un malaise général souvent assez marqué. En même temps, on constate que la surface de section est recouverte d'une fausse membrane blanchâtre, résistante, plus ou moins épaisse, ne se dissociant pas dans l'eau; facile à distinguer par conséquent de l'exsudat pultacé ou de la desquamation épithéliale des angines simples. Examinée au microscope, elle se montre formée de fibrine, granuleuse ou à l'état fibrillaire, englobant des leucocytes et des microbes. Elle a pour double caractère de récidiver plusieurs fois, mais de ne jamais s'étendre; elle reste cantonnée à la surface de l'amygdale sectionnée. A l'inverse de ce qui se passe dans la diphtérie, il n'y a jamais de fièvre. Au bout d'une semaine environ, les fausses membranes cessent de se reproduire et la guérison survient.

Cette variété particulière d'angine pseudo-membraneuse a été récemment étudiée au point de vue bactériologique par M. Chantemesse [1]. Il a trouvé dans les fausses membranes des streptocoques, des staphylocoques et des bacilles qu'il a identifiés au pseudo-bacille diphtérique, à cause de ces deux attributs : rareté des colonies sur sérum, virulence absolument nulle. Il en conclut que les angines pseudo-membraneuses

1. Chantemesse, *Bullet. et mém de la Soc. Méd. des Hôpit.*, 26 juin 1891.

consécutives à l'amygdalotomie ne sont pas d'origine diphtérique et que de plus les pseudo-bacilles de la diphtérie, qui habitent assez souvent la cavité buccale des sujets sains, ne deviennent pas virulents du fait d'une lésion de l'amygdale, traumatique ou autre. L'étude des streptocoques trouvés dans ces angines pseudo-membraneuses n'a pas été faite; on n'a pas cherché à produire des fausses membranes expérimentales en les inoculant sur la muqueuse du lapin ou du cobaye.

La plaie déterminée par l'ablation des amygdales n'est pas la seule qui soit susceptible de se recouvrir de fausses membranes ; c'est ainsi que dans la coqueluche on a signalé sur des ulcérations du frein le développement d'un exsudat pseudo-membraneux. M. A. Siredey a rapporté l'histoire d'une petite fille chez qui une ulcération étendue du frein se recouvrit de fausses membranes épaisses, grisâtres, qui tapissèrent tout le plancher de la bouche et la face inférieure de la langue. Des cas de stomatite analogue ne sont pas très rares ; ils montrent comment une plaie quelconque de la muqueuse buccale ou pharyngée, peut se recouvrir d'un exsudat simulant absolument l'exsudat diphtérique.

Les angines pseudo-membraneuses déterminées par les brûlures, par le thé bouillant par exemple, assez fréquentes en Angleterre chez les enfants, n'ont pas été étudiées au point de vue bactériologique.

II

ANGINES PSEUDO-MEMBRANEUSES PRIMITIVES. — Elles sont relativement assez fréquentes. Bien que la question ne soit à l'étude que depuis peu de temps, déjà cependant on connaît un certain nombre de cas dans lesquels la présence du bacille de Löffler n'a pas été constatée, et encore ne devons-nous tenir compte, bien entendu, que des observations dans lesquelles l'ensemencement de fausses membranes a été fait sur sérum coagulé. En effet, nous verrons plus loin que l'examen des fausses membranes étalées sur lamelles est un procédé infidèle pour la recherche du bacille qui peut passer inaperçu, et d'autre part, que l'ensemencement sur agar favorise le développement des microbes associés qui peuvent empêcher de reconnaître les colonies de bacilles diphtériques. C'est ainsi que les faits rapportés par Prudden dans son premier mémoire, où des streptocoques seuls furent trouvés dans les fausses membranes, ne doivent pas entrer en ligne de compte et cela pour une double raison : il s'agissait peut-être dans bon nombre de cas de diphtéries scarlatineuses et en second lieu les cultures ont été faites sur plaques sans qu'on ait jamais eu recours à la méthode indiquée par Löffler.

Les faits publiés par MM. Roux et Yersin dans leur dernier mémoire, par Fraenkel, Escherisch[1], Baginsky, Martin et autres ne sont pas passibles du même reproche. Dans tous ces cas en effet il a été pratiqué des ensemencements sur sérum. On pourrait seulement faire avec M. Troje cette objection qu'il n'est peut-être pas suffisant

1. ESCHERISCH, *Centralblatt. f. Bacteriologie*, 1890.

de ne pratiquer qu'un seul examen : le bacille diphtérique peut disparaître au bout d'un certain temps ; et alors il se développe sur la fausse membrane d'autres espèces bactériennes qui n'apparaissent que secondairement et qui trouvent dans l'exsudat déposé à la surface de la muqueuse un milieu favorable à leur développement : un examen trop tardif peut faire croire qu'elles existent seules à l'exclusion du bacille de Löffler, tandis qu'en réalité ce dernier microbe s'est trouvé dans les fausses membranes mais a disparu : il faudrait donc, pour avoir une certitude absolue, pratiquer pendant toute la durée de la maladie l'ensemencement de la fausse membrane. Cette objection n'a pas une très grande valeur car les recherches de MM. Roux et Yersin leur ont montré que le bacille constaté dans les fausses membranes y persistait jusqu'à leur disparition et même pouvait continuer à vivre dans la cavité buccale plusieurs jours après la guérison complète de l'angine. Cependant nous devons nous rappeler qu'il y a des cas (Heubner, Ritter) où les bacilles n'auraient été trouvés que le deuxième jour ou même plus tard.

Quelle est la proportion des angines pseudo-diphtériques relativement aux angines diphtériques vraies? Les recherches ont presque toutes été faites à l'hôpital sur des enfants reçus au pavillon de la diphtérie ou considérés comme très suspects et présentant dans la gorge des fausses membranes que des médecins compétents devaient à première vue attribuer à la diphtérie.

M. Baginsky[1] a examiné 154 enfants atteints d'angines

1. Baginsky, *Archiv. für. Kinderheilkunde*, 1891, S. 418, et *Berliner mediz. Wochenschr.*, febr. 1892.

pseudo-membraneuses. Il a trouvé 118 fois le bacille de Löffler; 36 fois il faisait défaut : soit 22 0/0 d'angines pseudo-diphtériques. Pourtant, dit-il, dans tous les cas où il n'y avait pas de bacilles, la présence dans la gorge de fausses membranes d'un gris jaune ou d'un gris sale d'un exsudat épais au niveau des amygdales, et de l'adénopathie devait faire porter le diagnostic d'angine diphtérique. Il conclut de ces analyses qu'il existe deux sortes de diphtérie, l'une, la diphtérie bacillaire qui tue dans la moitié des cas et qui s'accompagne souvent de paralysies; l'autre, la diphtérie à streptocoques, ou à cocci, qui est presque toujours bénigne. C'est l'opinion que nous soutenons dans cet ouvrage, avec cette réserve cependant que nous croyons préférable de conserver l'expression de diphtérie pour la maladie de Bretonneau qui constitue une entité morbide bien définie au milieu des diverses variétés d'angines pseudo-membraneuses.

M. Martin, dans le travail auquel nous avons déjà fait de nombreux emprunts, expose le résultat de ses recherches sur 166 enfants entrés au pavillon de la diphtérie à l'Hôpital des Enfants-Malades atteints d'angines pseudo-membraneuses avec ou sans symptômes de croup : il a trouvé que dans 50 cas le bacille de Löffler faisait défaut dans les fausses membranes pharyngées.

L'ensemencement des fausses membranes permet de distinguer quatre groupes parmi ces angines pseudo-membraneuses. Cette division n'est pas encore définitive. En effet, tant que l'expérimentation n'aura pas permis de reproduire des fausses membranes avec les microbes isolés dans les angines, le rôle pathogénique de ces micro-organismes ne sera pas à l'abri de toute contestation.

Angines à staphylocoques. — Elles ont été signalées par Cornil et Babès, par M. Martin qui en a rapporté deux exemples, et enfin par M. Netter[1]. Cet auteur a observé chez une femme prise de fièvre avec douleur dans la gorge une fausse membrane d'un gris jaunâtre ayant plus d'un millimètre d'épaisseur et empiétant sur le pilier antérieur. Il y avait de l'augmentation de volume des amygdales et une adénopathie sous-maxillaire assez douloureuse. Ces fausses membranes étaient molles, peu adhérentes, mais elles ne se dissociaient pas dans l'eau, ce qui les distinguait facilement des exsudats de l'angine pultacée, et elles contenaient une proportion notable de fibrine. Les ensemencements sur sérum pratiqués trois jours de suite ne permirent pas de reconnaître le bacille de Löffler. On obtint presque exclusivement des colonies de staphylococcus pyogènes aureus. La maladie, qui ressemblait cliniquement à la diphtéroïde de Lasègue, évolua très rapidement vers la guérison ; en moins de six jours, l'angine avait complètement disparu.

On sait que le staphylocoque peut faire des fausses membranes dans la bouche et sur les lèvres (Sevestre). C'est ce point sur lequel E. Fraenkel avait depuis longtemps appelé l'attention[2].

Dans la variole, M. Netter a observé une laryngite pseudo-membraneuse déterminée par ce microbe ; il n'est donc pas surprenant de le voir faire des fausses membranes dans le pharynx et simuler la diphtérie ; normalement, il existe presque toujours dans la bouche, mais

1. Netter, *Bullet. Soc. méd. des Hôpitaux,* 26 juin 1891.
2. E. Fraenkel, Ueber die sogennante Stomatitis aphtosa. *Archiv. f. pathologische Anatomie,* septembre 1888, Cxiii.

dans les fausses membranes on le rencontre en si grande quantité qu'il paraît bien être la cause de l'exsudation fibrineuse.

Dans tous les exemples d'angines pseudo-membraneuses à staphylocoques qui ont été recueillis jusqu'à présent, la guérison est toujours survenue au bout d'un temps assez court. A cet égard on peut dire que cette variété d'angine ne peut pas être confondue avec l'angine maligne et qu'elle ressemble bien plutôt aux formes bénignes de l'angine diphtérique que nous avons passées en revue; peut-être parmi ces formes y en a-t-il beaucoup qui doivent être séparées de la diphtérie de Bretonneau et qui n'ont de commun avec celle-ci que la fausse membrane.

Angines à pneumocoques. — Le pneumocoque a été retrouvé dans plusieurs variétés d'angines. M. Cornil, M. Netter l'ont isolé dans du pus provenant d'une amygdalite suppurée ; Gabbi l'a retiré d'une amygdalite folliculaire. M. Rendu lui a attribué un rôle prépondérant dans la genèse de certaines formes d'angines érythémateuses à début très brusque, à température très élevée, qui accompagnent ou précèdent la pneumonie ou qui se montrent à l'état isolé. M. Netter a observé un cas d'angine, suivie de laryngite pseudo-membraneuse ayant nécessité la trachéotomie, où il n'y avait que des pneumocoques dans l'exsudat laryngé.

Mais c'est à MM. Jaccoud [1] et Ménétrier que l'on doit la première observation de pneumocoques existant dans

1. Jaccoud, *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 10 mars 1891.

les fausses membranes du pharynx presque à l'exclusion d'aucun autre microbe. Le fait qu'ils ont rapporté a trait à un jeune homme de dix-neuf ans qui fut pris brusquement, au cours d'une santé parfaite, de frissons, de douleur à la gorge et d'un accablement très prononcé. Dès le lendemain, apparaissait un engorgement ganglionnaire considérable, également marqué des deux côtés; en même temps se montraient une fièvre continue et un état général assez grave. Dans la gorge, on constatait la présence d'une fausse membrane limitée à l'amygdale droite, blanchâtre, résistante, formée d'un réseau fibrineux infiltré de cellules migratrices. L'amygdale gauche et la luette furent successivement envahies; le gonflement ganglionnaire s'accompagna d'un état œdémateux du cou. Au bout d'une semaine, sous l'influence d'acide salicylique à l'intérieur et d'attouchements antiseptiques, les fausses membranes cessèrent de se reproduire et la guérison survint.

Cette angine, au point de vue clinique et histologique, ressemblait d'une façon absolue à une angine diphtérique; elle s'en distinguait par l'absence constante du bacille de Löffler; des examens pratiqués à plusieurs reprises ont permis d'y constater la présence du pneumocoque de Fraenkel-Talamon dont la virulence a été essayée par l'inoculation à la souris.

Quoique isolée, cette observation est tout à fait concluante : il n'y manque que la reproduction expérimentale des fausses membranes par le pneumocoque. Ce microbe existait peut-être antérieurement dans la salive du malade, mais on ne peut admettre qu'il se trouvât dans l'exsudat pseudo-membraneux à titre de parasite

accidentel : jamais, en effet, on ne le rencontre dans les fausses membranes en quantité aussi notable.

Angines à coccus. — Elles ont été signalées par MM. Roux et Yersin qui en ont publié trois observations, puis par M. Martin. Elles répondent généralement au type de la diphtérie bénigne : fausses membranes peu développées, siégeant, soit sur les amygdales, soit sur le pharynx, adénopathie ganglionnaire constante, mais rarement très accentuée. Ces fausses membranes, qui sont blanchâtres, élastiques, résistantes, ont une tendance assez marquée à envahir les lèvres ; peut-être sont-elles un peu moins élastiques, d'un blanc un peu plus mat que celles de la diphtérie, mais ce sont là des nuances difficiles à apprécier et sur lesquelles il ne serait pas possible d'appuyer un diagnostic. MM. Roux et Yersin montrent bien comment leurs malades, dès que les fausses membranes se reproduisaient durant plusieurs jours, ne pouvaient être distingués des véritables diphtériques.

Dans leur forme légère, ces angines ont une existence éphémère ; il n'y a qu'une très faible élévation de température ; les fausses membranes se désagrègent assez facilement et n'ont que peu de tendance à se reproduire : par certains côtés cette variété d'angine présente des analogies avec l'angine diphtérique à forme folliculaire. Plus rarement, on observe des phénomènes généraux graves, une fatigue extrême, de l'albuminurie et une ascension thermique considérable. Dès le premier jour alors, la température atteint 40° ; c'est là un fait insolite au cours de la diphtérie qui doit toujours éveiller l'attention au début d'une

angine pseudo-membraneuse. M. Martin signale comme un des caractères les plus importants de ces angines, leur tendance à la récidive : c'est ainsi qu'il a observé un enfant chez lequel il y avait pour la cinquième fois une angine ressemblant de tout point à la diphtérie et dans laquelle on n'avait constaté que des cocci, jamais de bacilles de Löffler. Les angines à cocci pourraient même, d'après cet auteur, se compliquer de laryngite pseudo-membraneuse exigeant la trachéotomie. C'est là un point qui exige de nouvelles recherches. En effet, dans tous les cas de ce genre, le bacille de Löffler, absent à un premier examen, a été retrouvé quelques jours plus tard, dans les fausses membranes laryngées, soit après, soit avant l'opération. Y a-t-il eu alors vraiment infection secondaire d'une angine et d'une laryngite non diphtériques par le bacille de Löffler? Nous pensons plutôt qu'il s'agissait d'une angine avec association du bacille spécifique et d'un coccus.

Ces cocci paraissent appartenir à trois espèces. La plus importante, signalée par Roux et Yersin, est identique à celle que nous avons trouvée dans certaines formes d'angines, à côté du bacille spécifique. Sur sérum, les colonies ressemblent beaucoup à celles du bacille de Löffler, mais elles sont moins blanches, elles ont plus de tendance à s'élargir, et surtout elles ont pour caractère de se déprimer à leur centre au lieu de faire une saillie au-dessus de la surface du milieu nutritif. Elles ne liquéfient ni la gélatine ni le sérum. Les cocci qui composent ces colonies sont nettement arrondis, ils troublent fortement le bouillon et n'ont pas de tendance à se rassembler au fond du vase. Ils

se développent très rapidement sur gélose nutritive. On les colore très facilement par l'emploi de la méthode de Gram, du bleu de Löffler et du bleu composé.

Mais ici, plus encore que pour la variété précédente, il faut rappeler que les recherches expérimentales font tout à fait défaut et qu'on ignore même si ces cocci sont pathogènes pour les animaux.

Angines à streptocoques. — Ce sont les plus fréquentes de toutes les angines pseudo-membraneuses non diphtériques, soit primitives, soit secondaires. Ces angines donnent lieu, après ensemencement sur sérum, au développemeut de petites colonies punctiformes, grisâtres, qui n'atteignent jamais un très grand développement. Ces streptocoques n'ont pas été étudiés d'une façon spéciale. Nous avons eu l'occasion d'observer six cas d'angines pseudo-membraneuses à streptocoques ; toutes les fois, nous avons obtenu des chaînettes formées de cocci, peut-être un peu plus gros que les cocci de l'érysipèle, irréguliers, poussant bien dans le bouillon, qui devenait clair au bout de 48 heures; ils y ont une vitalité très courte. Ces microbes ne se sont montrés virulents pour le lapin que dans deux cas (rougeur érysipélateuse de l'oreille). Chez le pigeon, nous avons réussi trois fois à produire sur la muqueuse excoriée du plancher de la bouche un exsudat pseudo-membraneux, non récidivant, presque uniquement formé de cellules épithéliales et de quelques filaments de fibrine. Il nous a paru très vraisemblable que le plus souvent ce microbe était identique au streptocoque trouvé par MM. Würtz et Bourges dans certaines

variétés d'angines scarlatineuses. M. William Hallock[1] a observé un grand nombre de cas d'angines pseudo-diphtériques; dans presque toutes, il a trouvé un streptocoque ayant les caractères morphologiques et biologiques du streptocoque pyogène et de l'érysipelocoque[2].

L'angine pseudo-membraneuse à streptocoques débute ordinairement par un accès de fièvre assez brusque. L'élévation rapide de la température est signalée dans la plupart des observations de Baginsky. Quelquefois même il existe un frisson initial (Rendu). Mais il peut se faire aussi que le début soit lent, insidieux, comme dans l'angine diphtérique vraie, et marqué seulement par de la dysphagie. Les fausses membranes apparaissent d'abord sur une amygdale, puis envahissent les piliers et la luette qu'elles peuvent recouvrir en forme de doigt de gant; ce signe, sur la valeur duquel on avait beaucoup insisté pour affirmer le diagnostic de la diphtérie, perd donc une grande partie de son importance.

Il y a deux types distincts d'angines à streptocoques, l'un bénin, l'autre grave. Le type *bénin* est de beaucoup le plus ordinaire, à tel point que Baginsky considère la diphtérie à streptocoques comme une diphtérie essentiellement bénigne, par opposition à la diphtérie bacillaire qui est mortelle dans plus de la moitié des cas

1. *Diphteria and allied pseudo-membranous inflammations*, by William Hallock. New-York, *Medical Record*, 30 July et 6 Aug. 1892.

2. M. Barbier a isolé dans un cas d'angine pseudo-membraneuse un diplostreptocoque particulier très différent du streptocoque vulgaire; il l'a également rencontré associé au bacille de la diphtérie. (*Archives de Médec. expérim.*, 1er novembre 1892.)

environ. Les fausses membranes sont blanches ou d'un blanc grisâtre, adhérentes à la muqueuse qui saigne lorsqu'on veut les détacher; elles sont très souvent entourées d'une zone inflammatoire plus accusée que dans la diphtérie véritable. Parfois même la gorge est absolument rouge comme dans l'angine érythémateuse du début de la scarlatine. Ces fausses membranes n'ont pas une très grande tendance à se propager : elles récidivent sur place. L'adénopathie sous-maxillaire est constante, elle est même souvent assez marquée; les ganglions sont durs, augmentés de volume, quelquefois un peu douloureux à la pression. Malgré ces signes locaux, l'état général est assez bon : l'enfant reste vif et éveillé. En somme, c'est à peu de chose près le tableau habituel de l'angine diphtérique vulgaire, d'intensité moyenne; la seule différence que nous ayons pu constater dans les cas trop peu nombreux soumis à notre examen, c'est que la fausse membrane était peut-être un peu moins élastique, un peu plus friable, et enfin que la rougeur du gosier était un peu plus accentuée. Les angines à streptocoques, qu'elles soient primitives ou consécutives à la scarlatine, se caractérisent en somme par la présence de fausses membranes sur une muqueuse beaucoup plus enflammée qu'elle ne l'est d'ordinaire dans la diphtérie.

M. Barbier[1] vient de publier quatre observations d'angines à fausses membranes bénignes dans lesquelles l'ensemencement sur sérum méthodiquement pratiqué n'a donné lieu qu'au développement de colonies de

1. Barbier, *Revue des maladies de l'enfance*, novembre 1892.

streptocoques. Il pense que l'on peut jusqu'à un certain point faire le diagnostic clinique de cette variété d'angine pseudo-membraneuse en se basant sur la brusquerie du début, au cours d'une santé parfaite, l'élévation rapide de la température, la violence du mal de gorge et l'aspect particulier de l'arrière-gorge, qui est rouge et enflammée. M. Hallock insiste aussi sur la rougeur extrême de la gorge dans cette variété d'angine pseudo-diphtérique.

Plus rarement, l'angine pseudo-membraneuse à streptocoques est *grave*. Alors l'exsudat est grisâtre, sanieux; il y a du coryza couenneux avec jetage séro-sanguinolent, bouffissure de la face, gonflement considérable du cou provoqué par l'infiltration œdémateuse du tissu cellulaire péri-ganglionnaire : l'haleine est fétide, la prostration rapidement croissante, la température dépasse 39°, l'albuminurie est constante. La mort peut survenir au bout de quatre ou cinq jours. Jamais on n'observe de croup dans les cas de ce genre. Cette variété d'angine simule absolument la diphtérie infectieuse due à l'association du bacille de Löffler et du streptocoque, cette dernière espèce microbienne devenant prédominante au fur et à mesure qu'on s'éloigne du début de la maladie.

Une différence importante, c'est que la diphtérie infectieuse vraie, nettement caractérisée, est presque toujours suivie de mort, tandis que l'angine pseudo-membraneuse à streptocoques, très grave quelquefois en apparence, est susceptible de guérison. Il n'est pas permis, d'autre part, de dire que cette variété d'angine est une angine diphtérique où les bacilles de Löffler

ont disparu devant le développement progressif des streptocoques. Des ensemencements répétés à plusieurs reprises (MOREL[1], MUSSY) n'ont jamais fait constater que ce dernier microbe.

Quelquefois, dans les formes graves, l'exsudat présente un aspect particulier. Il est d'une adhérence extrême; on ne peut parvenir à le détacher. Ces plaques alors n'ont pas une très grande épaisseur. Au lieu de faire saillie comme les fausses membranes de la diphtérie ordinaire, elles sont déprimées « en contre-bas en quelque sorte sur la muqueuse qui les entoure » (MOREL). A l'autopsie, on trouve que la muqueuse paraît, à l'œil nu, infiltrée de pus; elle n'est pas à proprement parler recouverte par une fausse membrane; au microscope, on constate qu'elle est remplie de leucocytes et de streptocoques, il n'y a pas de fibrine épanchée hors des vaisseaux.

La mort peut être due à une complication, par exemple à une broncho-pneumonie. Nous avons fait l'autopsie d'un enfant entré dans le service de M. Grancher pour une varicelle qui fut suivie d'une angine pseudo-membraneuse simulant tout à fait la diphtérie : fausses membranes faciles à détacher, blanches, fibrineuses, adénopathie, etc.; l'examen pratiqué à deux reprises par M. Aviragnet ne permit de constater aucun bacille de Löffler, mais il y avait des streptocoques presque à l'état de culture pure. Au moment où les fausses membranes commencèrent à disparaître, la température s'éleva de nouveau, l'enfant fut pris de broncho-pneumonie qui

1. MOREL, *Contribution à l'étude de la diphtérie.* Th. Paris, 1891.

l'emporta en quelques jours : les noyaux d'hépatisation pulmonaire contenaient exclusivement des streptocoques et de rares colonies de staphylocoques. Là, l'angine paraissait avoir été le point de départ d'une infection broncho-pulmonaire. Notons qu'il n'y avait eu aucun symptôme de croup.

Une des complications les plus fréquentes de cette forme grave d'angine streptococcique, qui d'ailleurs est exceptionnelle, ce sont les *érythèmes*. On les observe dans plus de la moitié des cas suivis de mort. Ce fait prouve bien que les érythèmes dans les angines bacillo-streptococciques relèvent de l'infection secondaire par le streptocoque. Tantôt c'est une éruption miliaire rouge, plus ou moins confluente, siégeant de préférence sur les membres inférieurs et l'abdomen; tantôt un érythème, d'abord rosé, puis scarlatiniforme, à teinte écarlate, constitué par des placards plus ou moins étendus, laissant toujours entre eux des intervalles de peau saine; parfois, il vient s'y joindre des papules d'urticaire. On comprend, eu égard à la fréquence si grande de l'érythème scarlatiniforme, combien il est difficile de dire parfois si on se trouve en présence d'une angine avec érythème ou d'une scarlatine avec angine pseudo-membraneuse : il est certain que l'erreur a dû être commise dans un grand nombre de cas.

Cliniquement, ces angines pseudo-membraneuses à streptocoques, qu'elles soient bénignes ou graves, présentent un double caractère sur lequel nous devons insister en terminant : elles ne sont pas contagieuses et, jusqu'à présent du moins, elles n'ont pas été suivies des paralysies de la convalescence. Ce sont là deux grands

signes qui les distinguent des angines diphtériques. La non contagiosité de ces angines est un fait absolument indiscutable : des enfants, reçus par erreur au pavillon d'isolement de la diphtérie, ont pu être ramenés dans les salles communes après qu'on eut prélevé dans les fausses membranes l'absence du bacille de Löffler, sans qu'après leur retour on ait jamais relevé dans leur entourage aucun cas d'angine pseudo-membraneuse. L'importance d'un diagnostic précis est considérable, puisque ces enfants, qui ne font courir aucun danger aux personnes qui les entourent, sont exposés, s'ils sont confondus avec des sujets atteints de diphtérie, à contracter une angine diphtérique; les exemples de faits de ce genre ne sont pas rares.

L'absence de paralysies dans les angines pseudo-diphtériques permet de dire que les accidents paralytiques sont bien dus, chez l'homme ou chez l'animal en expérience, à la toxine du bacille de Löffler, mais rien n'autorise à affirmer *a priori* que les angines pseudo-membraneuses à pneumocoques ou à streptocoques ne puissent un jour être suivies de paralysies. On sait, en effet, que la plupart des maladies aiguës peuvent se compliquer — quoique rarement — de paralysies survenant pendant la convalescence qui reproduisent tous les traits des paralysies diphtériques; même l'expérimentation aurait permis de reproduire des paralysies chez les animaux inoculés avec le streptocoque[1].

1. Manfredi et Traversa, *Giornale internazionale delle science mediche*, anno 1888, p. 456.

CHAPITRE QUATRIÈME

DIAGNOSTIC DES ANGINES A FAUSSES MEMBRANES

La fréquence de l'angine diphtérique est si grande que c'est toujours à elle qu'il faut penser en présence d'une angine pseudo-membraneuse, et même de toute angine à dépôt blanc. Nous savons en effet qu'au début de son évolution l'angine diphtérique se révèle seulement par un exsudat qui ne prend que quelques heures plus tard l'apparence de la pellicule pseudo-membraneuse. C'est donc ici le diagnostic différentiel des angines blanches et de la diphtérie qu'il convient de faire. Parfois simple, il est souvent difficile, à tel point même que la clinique est impuissante à donner une réponse définitive; c'est alors que la bactériologie doit intervenir. La recherche du bacille de Löffler, élément spécifique, est aujourd'hui fort simplifiée; elle donne des résultats assez précis pour que dans les cas douteux on doive y avoir recours; or, nous venons de voir que dans certaines circonstances les analogies objectives entre les angines diphtériques et les angines pseudo-diphtériques étaient telles que l'on ne pouvait les distinguer sans procéder à l'examen bactériologique des fausses membranes. Ce chapitre comprendra donc deux parties : la première est consacrée à l'étude des signes

distinctifs des différentes variétés d'angines blanches entre elles ; dans la deuxième nous ferons voir comment il convient de procéder pour rechercher dans les fausses membranes l'agent pathogène, — ou plus exactement pour déterminer si elles contiennent ou ne contiennent pas le bacille de Löffler.

I

DIAGNOSTIC CLINIQUE

Amygdalite folliculaire. — Cette variété d'angine, encore connue sous le nom d'amygdalite cryptique, est caractérisée par la production dans les cryptes de l'amygdale d'un exsudat blanchâtre; les amygdales sont rouges, bosselées, augmentées de volume; il y a de la dysphagie, de la fièvre, quelquefois assez élevée, et du malaise général, frissonnements, anorexie, maux de tête. Cet ensemble de signes rappelle un peu celui de l'angine diphtérique au début. Mais en examinant l'arrière-gorge on constate sur les tonsilles la présence de petites taches arrondies, ayant les dimensions d'un grain de millet, siégeant au niveau des cryptes de l'amygdale, très difficiles à détacher : il n'y a rien là qui rappelle la pellicule translucide, unique le plus souvent, de l'angine diphtérique. L'adénopathie fait toujours défaut. De plus, si on pratique l'expression de l'amygdale, — ce qui est d'ailleurs, un mode de traitement de l'amygdalite folliculaire, — on retire des cryptes une matière blanchâtre, caséeuse, d'une odeur fétide et s'écrasant sous le doigt. Généralement cette petite

opération est suivie d'une chute de la température et d'une rapide guérison.

Quelquefois les exsudats amygdaliens occupent moins nettement les cryptes. Ainsi, dans l'*amygdalite aiguë* franche, quelques heures après les phénomènes initiaux, on peut voir sur la muqueuse rouge de l'isthme du gosier des plaques minces, laiteuses, ordinairement d'assez petite dimension : elles siègent sur les amygdales, le voile du palais, la luette, presque jamais sur la paroi postérieure du pharynx. Ordinairement, on constate en même temps du gonflement de toute la région, de la luette en particulier; la fièvre, le frisson, la céphalalgie, la courbature sont beaucoup plus prononcés que dans l'angine diphtérique. Enfin les plaques qui recouvrent une partie de l'arrière-gorge sont très minces, très faciles à détacher; elles se dissocient dans l'eau, ce qui rend leur confusion impossible avec les fausses membranes véritables.

Mais il faut savoir que d'après un certain nombre d'auteurs, on pourrait voir des fausses membranes apparaître au cours d'une amygdalite aiguë franche, d'une amygdalite folliculaire; la fausse membrane serait engendrée par le même processus que l'exsudat épithélial ou sébacé des cryptes ou de la muqueuse; il est fort possible que les choses se passent de la sorte et que certaines angines pseudo-membraneuses non diphtériques relèvent de la même cause que l'amygdalite vulgaire, mais cliniquement la distinction est impossible entre l'angine pseudo-membraneuse ainsi produite et celle de la diphtérie : seule la bactériologie permet de les séparer l'une de l'autre.

Bien plus, il faut se rappeler qu'il existe des cas de diphtérie abortive dans lesquels une angine absolument identique à une amygdalite folliculaire vulgaire a pu être suivie de croup ou donner lieu par contagion à des angines diphtériques vraies. On ne doit pas oublier que la diphtérie peut exister sans fausses membranes ; cette opinion, déjà soutenue par Prudden, par Hoffmann et par beaucoup de cliniciens, trouve sa confirmation dans un certain nombre d'examens bactériologiques [1].

Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas d'angine sans fausses membranes, avec exsudat épithélial, où l'ensemencement sur sérum a donné lieu au développement de très nombreuses colonies de bacilles de Löffler virulentes.

Ces faits montrent combien il importe, même dans les cas les plus simples en apparence, d'établir la nature bactériologique d'une angine : si l'existence d'angines pseudo-membraneuses non diphtériques est démontrée, la proposition inverse est également vraie, à savoir qu'il peut exister des angines sans fausses membranes où l'on trouve un bacille ayant tous les caractères morphologiques et biologiques du bacille de Löffler.

Angine pultacée. — C'est le plus souvent une angine secondaire ; elle survient chez les individus débilités, épuisés par une cachexie ou au cours d'une maladie générale telle que la scarlatine ou la fièvre typhoïde. Les phénomènes de réaction qui l'accompagnent sont

1. Henry Koplik, *Forms of diphteria which simulate simple angina.* (*Arch. of Paediatrics*, 1892, p. 662.)

ordinairement peu accusés : il y a un peu de fièvre et de l'anorexie, et une dysphagie quelquefois très légère. Cette angine se caractérise par la présence de plaques que forment de larges taches d'un blanc crémeux, molles, faciles à détacher, siégeant de préférence sur les amygdales, mais pouvant aussi s'observer sur le voile du palais, les joues et même les gencives. Elles n'ont pas de tendance à s'étendre. Au-dessous d'elles, la muqueuse est absolument saine et paraît à peine enflammée. Cet exsudat, ainsi que l'a montré M. Peter, est exclusivement composé de cellules épithéliales : c'est là le meilleur élément de diagnostic. Ajoutons qu'il se dissocie dans l'eau et que par là il se distingue nettement des véritables produits pseudo-membraneux.

Angine du muguet. — Le muguet pourrait seulement prêter à la confusion lorsqu'il est très confluent et qu'il forme une large nappe recouvrant les amygdales et le voile du palais. Mais des cas de ce genre sont assez rares. De plus, on aperçoit toujours par endroits de petits points blanchâtres, analogues à du lait desséché, ayant les dimensions d'un grain de millet et rappelant tous les caractères ordinaires du muguet. Rappelons en même temps l'absence de phénomènes généraux, sauf quand le muguet apparaît au cours de maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde (Duguet), l'existence habituelle d'une cachexie (athrepsie, tuberculose, cancer), enfin et surtout la facilité avec laquelle se détachent et se désagrègent les plaques, même très confluentes, du muguet.

Amygdalite phlegmoneuse. — Elle présente des symptômes communs avec la forme maligne de l'angine

diphtérique : dysphagie très considérable, fétidité de l'haleine, augmentation de volume du cou, fièvre élevée ; dans les deux cas il est très difficile de faire ouvrir la bouche du malade. Y parvient-on, l'enduit sanieux, pulpeux, qui tapisse le fond de la gorge dans l'amygdalite phlegmoneuse pourrait en imposer pour les fausses membranes molles et diffluentes de l'angine diphtérique grave. Les éléments différentiels du diagnostic sont les suivants : dans l'amygdalite, il y a une douleur beaucoup plus vive, de la roideur de la nuque, du trismus ; l'adénopathie est infiniment moins marquée, et surtout l'examen direct de la région montre le voile du palais abaissé, une amygdale très augmentée de volume et faisant saillie dans l'arrière-gorge ; c'est elle qui rend la respiration beaucoup plus difficile que dans l'angine diphtérique, où la dyspnée tient moins aux fausses membranes pharyngées qu'à l'intoxication ou à l'infection de l'organisme.

Angine ulcéro-membraneuse. — L'extension de la stomatite à l'arrière-gorge n'est pas absolument exceptionnelle, puisque M. Bergeron l'a constatée 7 fois sur 95 observations. Presque toujours il existe en même temps des ulcérations dans la bouche, recouvertes d'une couche grisâtre et pulpeuse. On aperçoit sur les amygdales, le voile du palais ou le pharynx, des ulcérations que tapisse au bout d'un temps très court une bouillie peu adhérente, grisâtre, facile à détacher ; quand on l'enlève on trouve au-dessous une perte de substance de la muqueuse qui saigne facilement ; autour de l'ulcération elle est boursouflée et tomenteuse. Il y a en même temps une rougeur diffuse de tout le pharynx. Cet

aspect rappelle un peu celui de l'angine diphtérique, surtout de l'angine secondaire, mais dans l'angine ulcéro-membraneuse, malgré la gravité apparente de l'état de la gorge, il n'y a pas d'adénopathie, pas de fièvre, pas de phénomène de réaction générale. De plus, l'exsudat enlevé, on se trouve en face d'ulcérations profondes qui existent rarement dans la diphtérie. Cet exsudat lui-même ne mérite pas d'être assimilé, comme le voulait Bretonneau, à une fausse membrane : il n'en a pas la consistance, il se désagrège facilement : ce n'est en somme que le produit d'ulcération du derme muqueux (Bergeron) : c'est une eschare superficielle. Voilà pourquoi nous n'avons pas cru devoir décrire les angines ulcéro-membraneuses parmi les diverses variétés d'angines pseudo-membraneuses.

Angine gangréneuse. — Cette affection a de grandes analogies avec l'angine diphtérique grave puisqu'elle avait été confondue avec elle par tous les observateurs jusqu'à Samuel Bard et Bretonneau ; c'est un des plus grands mérites de ce dernier auteur d'avoir montré que dans l'angine diphtérique il n'y a qu'une apparence de gangrène qui tient à la coloration brun grisâtre des fausses membranes et à l'odeur particulière de l'haleine. Gubler et Trousseau ont fait voir que cette variété d'angine — quoique rare — existait cependant en dehors de la diphtérie. Elle peut aussi s'observer à la suite de la diphtérie : c'est ce que ce dernier auteur appelle angine sphacélo-diphtéritique. Le plus souvent elle est consécutive à une maladie générale ou à une fièvre éruptive, et dans ce cas son début est généralement insidieux mais elle peut également être primitive.

Au bout d'un temps très court, on aperçoit sur une des amygdales ou sur le pharynx une plaque de gangrène, qui dès le premier jour est noire, entourée par une zone livide que forme la muqueuse congestionnée et boursouflée. Dans la diphtérie, au contraire, les fausses membranes d'abord blanches ne prennent qu'après quelques jours la coloration grise, noirâtre, analogue à celle de la gangrène. Quand la plaque gangréneuse s'est détachée — et elle s'élimine comme une eschare — on trouve au-dessous d'elle une ulcération quelquefois très profonde, à l'inverse de ce qui se passe dans la diphtérie où la muqueuse n'est presque jamais intéressée. Dans l'angine gangréneuse l'adénite est rare; dès le début, on perçoit l'odeur caractéristique de la gangrène tandis que dans la diphtérie l'odeur fétide n'apparaît qu'au bout de quelques jours.

Les angines pseudo-membraneuses secondaires, par exemple celles qui sont consécutives à la scarlatine, peuvent s'accompagner d'ulcérations plus ou moins profondes; dans ce cas il y a à la fois fausse membrane et perte de substance de la muqueuse : le diagnostic est toujours difficile à porter entre une angine gangréneuse et une angine diphtérique compliquée de sphacèle superficiel ou profond de la muqueuse ; on se rappellera que l'angine gangréneuse — même secondaire — est loin d'être fréquente et que jamais elle ne s'accompagne de fausse membrane; or il est très rare, même dans les angines diphtériques ulcéreuses, de ne pas trouver sur un point quelconque du pharynx un débris pseudo-membraneux ayant conservé ses caractères ordinaires de consistance, d'élasticité et ne se dissociant pas dans

l'eau; au-dessous de la fausse membrane il y a une eschare qui se détache à son tour, puis la réparation se fait d'une façon plus ou moins rapide : mais il faut se souvenir que dans ces cas la diphtérie a été la première en date : la gangrène n'a été que consécutive.



Les inflammations de l'arrière-gorge que nous venons de passer en revue jusqu'à présent n'avaient qu'une vague ressemblance avec la diphtérie : il nous reste maintenant à examiner les autres variétés d'angines pseudo-membraneuses et à faire voir jusqu'à quel point la clinique seule permet de les distinguer de l'angine diphtérique.

Angine herpétique. — Au début de son évolution, quand l'angine herpétique se caractérise par la présence sur les amygdales de petites élevures transparentes, arrondies, quand il y a en même temps une fièvre violente et une céphalalgie intense, on ne peut soupçonner la possibilité d'une angine diphtérique. Mais quelques heures plus tard, les vésicules en se rompant ont fait place à des ulcérations qui se recouvrent très rapidement d'exsudats blanchâtres; ces exsudats se réunissent, et très rapidement il se forme une plaque blanche, généralement peu épaisse, adhérente, occupant quelquefois toute l'amygdale, pouvant même la dépasser; cette fausse membrane est consistante, très élastique, elle ne se dissocie pas dans l'eau; au microscope elle a tous les caractères de la fausse membrane diphtérique : comment faire le diagnostic ?

On a dit que le mode de début pouvait avoir une grande valeur pour différencier les deux affections. Certes, l'angine herpétique commence brusquement, avec un frisson initial caractéristique, des vomissements et un grand malaise; au contraire dans l'angine diphtérique le début est d'ordinaire insidieux, les phénomènes subjectifs sont si peu accusés que le malade ne songe pas à attirer l'attention du côté de la gorge; mais l'inverse peut avoir lieu et il y a des angines pseudo-membraneuses suivies de croup ou de paralysie, dont la nature diphtérique est hors de doute par conséquent, qui ont commencé tout d'un coup avec un appareil fébrile très prononcé.

Peut-être les fausses membranes de l'angine herpétique sont-elles plus adhérentes, plus difficiles à détacher, peut-être sont-elles d'un blanc plus éclatant que celles de la diphtérie, mais ce sont là des nuances qu'il est malaisé d'apprécier toujours avec exactitude. Dans l'angine herpétique, la fausse membrane n'a jamais les bords relevés en saillie comme il arrive souvent dans l'angine diphtérique bénigne; son contour est polycyclique, festonné, sinueux, et cela se comprend étant donné qu'elle est formée par la coalescence de vésicules parfaitement arrondies au début. Quand on retrouve quelqu'une de ces vésicules on peut dire que le diagnostic est fait, mais le plus souvent elles ont disparu au moment où les fausses membranes se sont déjà développées. Cependant Lasègue indique un moyen de les rechercher lorsqu'elles ne sont plus visibles par un examen superficiel de l'arrière-gorge : il faut aller enlever la fausse membrane avec un pinceau de charpie

ou un tampon de coton et mettre à nu l'amygdale; on apercevrait alors dans la région ainsi découverte, au pourtour et même à l'entrée des cryptes amygdaliennes, de petites vésicules soit intactes, soit rompues : dans ce cas il existe une petite ulcération superficielle facile à reconnaître. Malheureusement ce signe est loin d'être constant. Jamais non plus la pseudo-membrane herpétique ne pénètre dans les orifices cryptiques de l'amygdale.

L'engorgement ganglionnaire et l'albuminurie sont très rares dans l'angine herpétique, mais ils peuvent s'y trouver; par contre il y a des formes d'angine diphtérique très bénigne, et ce sont justement celles-là qui offrent la plus grande analogie avec l'angine herpétique, où ces deux signes font défaut.

L'apparition d'un herpès labial au cours d'une angine pseudo-membraneuse est une des meilleures preuves qu'on ne se trouve pas en face d'une angine diphtérique; mais ce signe n'a pas une valeur absolue : M. Cadet de Gassicourt[1] rapporte l'histoire d'un enfant qui avait une angine diphtérique certaine, caractérisée par des fausses membranes recouvrant les amygdales et la luette, chez qui une éruption d'herpès se montra sur la lèvre supérieure; dans un autre fait la nature diphtérique de l'angine fut bien établie par l'apparition ultérieure d'une paralysie du voile du palais et cependant il y eut une poussée d'herpès labial.

En résumé le diagnostic de l'angine diphtérique et de l'angine herpétique ou angine couenneuse commune

1. Cadet de Gassicourt, *Maladies de l'enfance*, t. III, p. 41.

est un des plus difficiles qui se puissent rencontrer; trop souvent le développement d'une diphtérie grave provoquée par contagion dans le voisinage d'un sujet réputé atteint d'angine couenneuse commune est venu donner la preuve que le diagnostic primitif était erroné; chacun sait que Gillette contracta la diphtérie à laquelle il succomba auprès d'un enfant qu'il croyait atteint d'angine couenneuse commune. Est-ce à dire que cette variété d'angine pseudo-membraneuse n'existe pas en dehors de la diphtérie dont elle ne serait qu'une variété atténuée? nous ne le pensons pas; l'herpès du pharynx est une maladie bien définie, susceptible de simuler la diphtérie dont il est quelquefois imprudent d'essayer de le distinguer. Aussi comprend-on ces paroles par lesquelles M. Cadet de Gassicourt terminc l'exposé du diagnostic différentiel entre les deux affections : « J'aurais voulu tracer une ligne de démarcation précise entre l'angine diphtérique et l'herpès tonsillaire; à défaut de conclusion nette, je termine au moins par un conseil pratique : toutes les fois que vous hésiterez entre une angine herpétique et une angine diphtérique, agissez comme si vous aviez affaire à celle-ci... vous vous épargnerez peut-être des remords. » Il n'est pas possible de réagir avec plus de force contre la dangereuse tendance de certains médecins à faire de toute angine pseudo-membraneuse bénigne, une angine couenneuse commune, c'est-à-dire non diphtérique. Aujourd'hui heureusement nous avons un moyen de résoudre d'une manière définitive une question qui a paru insoluble à des cliniciens aussi expérimentés.

Angine scarlatineuse. — Nous ne dirons que quelques

mots du diagnostic des angines pseudo-membraneuses de la scarlatine. C'est un point que nous avons exposé plus haut d'une façon complète. Rappelons seulement que les angines pseudo-membraneuses précoces malgré l'aspect presque identique des fausses membranes, l'extension possible au larynx (Graves, Rilliet et Barthez) ou aux fosses nasales ne sont pas de nature diphtérique : l'absence de contagion est là pour le prouver d'une façon presque péremptoire. Cependant il y a des cas où la diphtérie vraie, causée par le bacille de Löffler, peut venir compliquer une scarlatine au début : il n'est pas possible cliniquement de faire le diagnostic entre elle et la pseudo-diphtérie d'origine scarlatineuse.

C'est donc la coexistence d'une éruption de scarlatine et d'une angine à fausse membrane qui permet de dire que celle-ci n'est pas de nature diphtérique. Quand elle précède l'apparition de l'exanthème, il est presque impossible pendant les premières heures de pas penser à la diphtérie. Cependant M. Sevestre[1] a pu chez une enfant de trois ans prise subitement la veille d'une fièvre vive, dont les amygdales et la luette étaient recouvertes de fausses membranes très épaisses. prédire une éruption de scarlatine ; l'absence complète de stupeur, la rougeur scarlatineuse du voile du palais éloignaient dans ce cas l'idée d'une diphtérie grave.

Ce qui rend le diagnostic d'angine pseudo-diphtérique de la scarlatine encore plus délicat c'est que la diphtérie

1. Sevestre, *Angine pseudo-membraneuse précédant l'éruption d'une scarlatine*. *Médecine Mod.*, 15 mai 1890.

peut fort bien s'accompagner d'érythèmes ; or parmi eux, le rash scarlatiniforme est un des plus fréquents et pourrait en imposer pour une scarlatine. Il faut se rappeler que le plus souvent le rash scarlatiniforme ne desquame pas et surtout qu'il apparaît tardivement, de 8e au 10e jour après le début de l'angine, trop tard par conséquent pour qu'on puisse penser à une éruption tardive de scarlatine. M. Bourges rapporte dans sa thèse la très curieuse observation d'un enfant qui au quatrième jour d'une angine pseudo-membraneuse présenta un rash scarlatiniforme généralisé. Placé au contact de scarlatineux, il contracta, vingt jours après la guérison de cette éruption scarlatiniforme, une scarlatine vraie, suivie d'une desquamation caractéristique.

Nous avons indiqué comment on pouvait distinguer l'angine pultacée scarlatineuse de l'angine pseudo-membraneuse. Nous ne reviendrons pas sur ce point, pas plus que sur le diagnostic différentiel de l'angine gangréneuse consécutive à la scarlatine — affection fort rare d'ailleurs — et de l'angine diphtérique avec ulcération des amygdales ou du voile du palais.

Angines pseudo-membraneuses de la syphilis. — Elles sont quelquefois très difficiles à distinguer de la diphtérie. Pour le chancre, le siège ordinairement unilatéral de la fausse membrane, l'induration très marquée de l'amygdale, l'adhérence très grande de l'exsudat qui d'autre part n'a pas de tendance à s'étendre, la présence du bubon caractéristique, sont autant de signes d'une grande valeur : on reconnaîtra presque toujours un chancre de l'amygdale quand on se trouvera en

présence d'une fausse membrane unique, persistant sans fièvre, depuis plusieurs jours, et recouvrant une amygdale grosse et indurée. Mais l'angine pseudo-membraneuse de la période secondaire simule souvent la diphtérie d'une façon complète : mêmes fausses membranes étendues aux amygdales, aux piliers, à la luette et parfois à la partie postérieure du pharynx (Robin); même adhérence, même blancheur; dans quelques cas même, la laryngite syphilitique secondaire par la gêne respiratoire et les troubles de la voix qu'elle détermine peut faire croire à l'existence d'un croup concomitant. Pour faire le diagnostic on devra s'appuyer sur la conservation de la santé qui contraste avec l'étendue des fausses membranes, sur l'absence d'albuminurie, sur les commémoratifs; enfin l'apparition d'une roséole ou la présence de plaques muqueuses lèveront tous les doutes. Mais trop souvent il faut attendre plusieurs jours avant de pouvoir se prononcer.

Voilà donc diverses variétés d'angines pseudo-membraneuses soit primitives, soit secondaires, qui ne se distinguent que par des nuances, si peu marquées parfois, qu'il est presque impossible de faire un diagnostic précis. Bien plus, nous avons essayé de démontrer qu'il existe des angines à fausses membranes *reproduisant tous les traits de l'angine diphtérique primitive*, n'en différant que par l'absence du bacille de Löffler. Pour celles-ci un diagnostic clinique est presque impossible : il faut aller à la recherche de l'agent pathogène. On voit donc comment aujourd'hui, dans la plupart des cas, l'analyse bactériologique des angines pseudo-membraneuses s'impose, qu'il

s'agisse d'une angine secondaire ou d'une angine primitive; elle seule permet de dire si la diphtérie est en cause. Or c'est là un point qu'il est indispensable de déterminer puisque le pronostic en dépend pour une bonne part : les angines pseudo-diphtériques en effet sont le plus souvent bénignes, elles ne sont pas suivies des complications tardives de la diphtérie, et surtout elles paraissent infiniment peu contagieuses.

II

DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE

La recherche des bacilles de la diphtérie dans les fausses membranes est une opération assez simple qui peut se faire de deux façons : par l'examen direct des exsudats pseudo-membraneux et par des ensemencements sur milieux de culture appropriés. La première méthode est plus expéditive : elle est à la portée de tous les médecins puisqu'elle n'exige qu'un microscope et quelques couleurs d'aniline, mais elle est infidèle : quand elle donne des résultats négatifs, il n'est pas possible d'affirmer que les fausses membranes examinées ne contiennent pas le bacille de Löffler. Aussi constitue-t-elle seulement la première partie de l'analyse bactériologique.

Pour y procéder, on recueille un petit fragment de fausse membrane qu'on écrase entre deux lamelles de manière à l'étaler en une couche aussi mince et aussi uniforme que possible; on les fait sécher en les passant rapidement dans la flamme d'une lampe à

alcool et on les colore ensuite. On peut se servir soit du bleu de Löffler, soit du bleu composé de MM. Roux et Yersin qui agit plus vite et qui colore avec une intensité particulière les bacilles diphtériques; après un lavage rapide à l'eau, la préparation est prête à être examinée; un grossissement de 5 à 600 diamètres au minimum est nécessaire. Quand les fausses membranes contiennent des bacilles on les aperçoit plus fortement colorés que le reste de la préparation, avec les caractères que nous leur avons déjà décrits : bacilles assez longs, épais, irréguliers, les uns gros, les autres plus allongés, réunis en amas : cette disposition est assez particulière pour permettre de les reconnaître au milieu des autres bactéries qui se rencontrent souvent dans les fausses membranes. En même temps, il y a des cocci nombreux, parfois en chaînettes formées de quatre à cinq éléments. Quand l'angine date de plusieurs jours, quand les fausses membranes sont diffluentes, ramollies, il se fait une invasion telle de micro-organismes qu'il faut une grande habitude et un œil exercé pour distinguer les bacilles de Löffler. C'est dans ces cas que l'emploi de la méthode de Gram peut rendre des services : on sait en effet que les bacilles diphtériques ne se décolorent pas après l'action du réactif iodo-ioduré : alors ils apparaissent nettement colorés en bleu foncé ou en noir sur le fond incolore de la préparation en même temps que les streptocoques ou les staphylocoques qui eux aussi restent colorés.

Mais jamais, nous le répétons, ce procédé ne donne la certitude. Il nous est arrivé plus d'une fois de ne pas reconnaître dans des fausses membranes la pré-

sence du bacille tandis que 24 heures plus tard la méthode des ensemencements permettait d'en isoler des colonies parfaitement nettes.

Le meilleur milieu de culture — le seul même dont il faille faire usage, car il donne des résultats certains — c'est le sérum de sang de bœuf ou de cheval coagulé à 68° après stérilisation par chauffage discontinu à 55°. On peut aller chercher au fond de la gorge une parcelle de fausse membrane en râclant les amygdales avec une spatule en platine assez résistante pour ne pas plier. Cette manière de faire — la plus rapide — est parfaite chez l'adulte, mais chez l'enfant qui souvent se prête mal à cette petite opération, qui se débat, elle expose à charger la spatule de salive, quelquefois même, si on n'a pas suffisamment râclé la fausse membrane, à n'ensemencer que du mucus buccal : de là une cause d'erreur contre laquelle on ne saurait trop se tenir en garde. Deux fois, en agissant de la sorte, nous n'avons pas obtenu de bacilles de Löffler tandis que chez le même enfant, un autre procédé nous a permis d'obtenir des colonies caractéristiques.

Il nous paraît préférable, comme le recommande Baginsky, d'aller chercher avec un tampon de coton hydrophile stérilisé enroulé au bout d'un bâton ou d'une pince à forcipressure un fragment de fausse membrane que l'on recueille dans un tube à essai bien propre et que l'on peut ainsi garder pendant plusieurs jours. Il suffit, au moment de pratiquer les ensemencements, de le laver dans l'eau boriquée faible pour détruire les microbes saprophytes qui s'y sont développés; alors on charge un fil de platine que l'on étale ensuite — sans reprendre

de semence — à la surface de trois tubes de sérum.

Au bout de 18 à 24 heures au plus de séjour à l'étuve chauffée à 37°, les colonies de bacille diphtérique sont développées, et sur le troisième tube ensemencé elles sont assez isolées pour qu'on puisse facilement les reconnaître : colonies très régulièrement arrondies, d'un blanc grisâtre, paraissant plus opaques au centre qu'à la périphérie lorsqu'on les regarde par transparence. Il est très rare, dans le cas de diphtérie vraie, que ces colonies soient en très petit nombre : on en trouve généralement une vingtaine sur le dernier tube de sérum ensemencé. Quand on les constate on pourrait affirmer que les fausses membranes contiennent le bacille de Löffler, s'il n'y avait des colonies de cocci presque identiques, se développant aussi rapidement : peut-être se distinguent-elles des colonies diphtériques par ce fait qu'elles sont un peu plus jaunes, plus humides et plus déprimées à leur centre, mais ce sont là des nuances difficiles à saisir : il faut examiner au microscope après coloration une de ces colonies : si l'on reconnaît la présence des bacilles groupés en petits amas, *le diagnostic de diphtérie est certain.*

On pourrait peut-être se demander si ces bacilles ne sont pas des bacilles pseudo-diphtériques qui se rencontrent, on le sait, non seulement dans les angines banales, mais même dans le mucus buccal des sujets sains : or l'hésitation ne saurait être de longue durée. Comme l'ont établi MM. Roux et Yersin, les colonies de bacilles pseudo-diphtériques ne sont jamais très abondantes : il faut les chercher sur la surface d'ensemencement, à l'inverse des colonies diphtériques vraies

qui sont toujours assez nombreuses. Quant aux colonies de streptocoques, elles n'ont pris qu'un très faible développement : elles se présentent sous l'aspect de petits points grisâtres, difficiles à apercevoir, qu'on ne saurait confondre avec les colonies de bacilles de Löffler dont les dimensions sont beaucoup plus considérables.

Lorsqu'on ne trouve pas de colonies de bacilles de Löffler sur les tubes de sérum ensemencés, surtout si on a répété cette opération deux jours de suite, on peut affirmer que l'angine pseudo-membraneuse considérée est une angine pseudo-diphtérique, qu'elle ne contient pas le bacille de Löffler. On sait en effet que le bacille diphtérique se trouve dans les fausses membranes pendant toute la durée de la maladie, sauf des exceptions absolument rares où il était absent pendant les premiers jours. Il est bien entendu que pour se mettre à l'abri de toute cause d'erreur on devra pratiquer les ensemencements une heure ou deux après les attouchements des fausses membranes avec des topiques antiseptiques ou après les irrigations de l'arrière-gorge.

Comme on le voit, la recherche des bacilles spécifiques dans les fausses membranes est une opération des plus simples : elle réclame des connaissances bactériologiques élémentaires et un matériel peu compliqué : quelques tubes de sérum, des matières colorantes et une étuve à 37°. Sans aller jusqu'à dire qu'elle donne des renseignements aussi précis que la recherche des bacilles de Koch dans les crachats pour le diagnostic de la tuberculose, ni qu'elle doive comme celle-ci être faite par *tous* les médecins, nous pensons qu'appliquée

méthodiquement elle est appelée à rendre les plus grands services dans les hôpitaux d'enfants. Sans elle, les cliniciens les plus expérimentés sont exposés à envoyer des sujets atteints d'angines pseudo-membraneuses non diphtériques dans les pavillons d'isolement où trop souvent ils contractent la diphtérie vraie : nous en avons cité plusieurs exemples dans le cours de ce travail. C'est en somme un procédé expéditif puisque l'on peut en moins de 24 heures être fixé sur la nature vraie d'une angine à fausses membranes.

Mais cet examen peut encore être poussé plus loin ; il est susceptible de donner des renseignements sur la marche probable et le pronostic de l'angine. Pour cela, il faut d'une part étudier la virulence du bacille, de l'autre, déterminer les espèces microbiennes qui se trouvent en même temps que lui dans les fausses membranes.

On commence d'abord par préparer des cultures pures : pour cela on choisit une colonie bien isolée, on la délaye dans du bouillon et c'est avec ce bouillon que l'on ensemence de nouveaux tubes de sérum; au bout de 24 heures les colonies sont isolées et susceptibles d'être inoculées. Si sur le premier tube — celui qui provient de l'ensemencement direct de la fausse membrane — on isole un certain nombre de colonies, cinq par exemple, et qu'on les inocule à des cobaye on constatera que dans quelques cas elles sont toutes virulentes, que dans d'autres il y en a une ou deux qui ne tuent pas les animaux ou qui ne les font mourir qu'au bout d'un temps plus ou moins long : quatre à cinq jours ou même plus. Comme l'ont établi MM. Roux et Yersin, la virulence des microbes est d'autant plus grande que l'an-

gine est plus grave. C'est ainsi que dans les angines qui répondent au type clinique de la diphtérie toxique ou infectieuse, toutes les colonies sont virulentes pour le cobaye qui succombe 24 ou 36 heures après l'inoculation. Au contraire dans les diphtéries légères, bénignes, qui guérissent en quelques jours, dans les angines diphtériques franches, à côté de colonies virulentes, il y en a d'autres qui ne le sont pas ou qui ne font mourir le cobaye qu'au bout d'un long temps. Enfin, au fur et à mesure qu' une angine grave tend vers la guérison on peut constater que les colonies non virulentes deviennent de plus en plus nombreuses : on trouve surtout dans les fausses membranes un bacille analogue au bacille pseudo-diphtérique, c'est-à-dire non pathogène pour les animaux.

Ce sont là des recherches de laboratoire qui ne s'appliquent forcément qu'à un petit nombre de cas. Il est beaucoup plus facile d'étudier les autres colonies microbiennes qui accompagnent le développement du bacille de Löffler : pour cela, il suffit avec le même fil qui a servi à faire la prise sur la fausse membrane d'ensemencer des tubes d'agar en même temps que les tubes de sérum. Quand au bout de vingt-quatre heures il ne s'est développé sur les tubes d'agar qu'un petit nombre de colonies, on peut dire que l'on a affaire à la forme diphtérique pure (forme toxique du professeur Grancher) dans laquelle les phénomènes toxiques tiennent une place prépondérante. D'autres fois, au contraire, dès les premières 24 heures, les tubes d'agar sont recouverts de petites colonies grisâtres, transparentes, punctiformes, n'acquérant

jamais un très grand développement, serrées les unes contre les autres : au microscope on constate les chaînettes de cocci formées de quatre à huit grains, quelquefois davantage. C'est la forme infectieuse, polymicrobienne : elle expose aux infections secondaires et aux phénomènes de septicémie généralisée quand le microbe passe dans le sang, ce qui arrive quelquefois. Sa gravité — sauf exception rare — est beaucoup plus grande que celle de la forme précédente. Quand les colonies de bacilles sont accompagnées sur sérum de nombreuses colonies formées par un coccus, c'est la forme bacillo-coccique dont les caractères cliniques sont, nous l'avons vu, infiniment moins tranchés que ceux de la forme bacillaire pure ou bacillo-streptococcique.

Après la disparition des fausses membranes, l'analyse bactériologique du mucus pharyngé, l'ensemencement sur sérum est encore appelé à rendre des services. On sait en effet que les bacilles peuvent persister dans l'arrière-gorge même quand les fausses membranes ont cessé de se reproduire : c'est ainsi qu'il faut peut-être expliquer comment des enfants ont pu dans certains cas transmettre la diphtérie autour d'eux, alors qu'ils paraissaient être absolument guéris. Il pourra donc être utile de s'assurer si les colonies de bacilles diphtériques se développent encore abondamment sur sérum ; les malades ne devraient cesser d'être isolés que lorsqu'elles auraient disparu entièrement ou quand elles seraient devenues extrêmement peu nombreuses : il peut en effet demeurer dans l'arrière-gorge longtemps après la guérison un bacille ayant tous les caractères du bacille

pseudo-diphtérique, incapable de transmettre la contagion, mais reconnaissable à ce signe qu'il ne donne lieu sur sérum qu'au développement de quelques rares colonies.

CHAPITRE CINQUIÈME

TRAITEMENT

On a proposé contre l'angine diphtérique un nombre de traitements considérable; les auteurs la regardant soit comme une maladie locale, soit comme une maladie générale, se sont laissé guider par des vues théoriques pour diriger leur thérapeutique. Les uns négligeaient entièrement les fausses membranes, qu'ils considéraient comme le résultat d'une maladie générale, et ne soignaient que celle-ci; les autres, à l'exemple de Trousseau, s'occupaient uniquement de détruire la production pseudo-membraneuse et croyaient, en la faisant disparaître, avoir guéri toute la maladie. Nous n'avons pas à rappeler ici toutes les vicissitudes de cette thérapeutique; c'est une étude qui touche à l'histoire même de la diphtérie et qui nous entraînerait trop loin de notre sujet.

Aujourd'hui, nous savons que l'angine diphtérique est une affection caractérisée par la pullulation dans le pharynx d'un agent spécifique dont la présence se traduit par la production des fausses membranes dans lesquelles il se développe. Ce microbe n'envahit jamais l'organisme, mais il sécrète des substances toxiques qui sont résorbées, et de plus il facilite l'invasion de

l'organisme par d'autres agents infectieux. Les trois termes de l'angine diphtérique sont les suivants : pullulation des bacilles de Löffler dans les fausses membranes, intoxication par le virus diphtérique et à un degré variable, infection secondaire par d'autres microbes, principalement par des streptocoques.

Le traitement devrait donc avoir pour but d'empêcher le développement des bacilles et en même temps de neutraliser l'effet du poison introduit dans l'organisme. Ce dernier résultat est des plus difficiles à atteindre. Aussi le principal objectif d'une thérapeutique rationnelle doit-il être de s'attaquer aux fausses membranes et aux microbes qui y sont contenus.

Dès que le bacille de Löffler a été connu, les auteurs se sont appliqués à déterminer les substances capables d'arrêter, *in vitro*, son développement, dans l'espoir que l'on pourrait arriver à détruire le microbe dans l'arrière-gorge comme on peut le détruire dans le milieu de culture où on l'étudie.

MM. Chantemesse et Widal [1] ont fait usage du procédé suivant : ils trempent dans une culture de bacilles de Löffler des fils de soie; après les avoir séchés à l'étuve, ils les maintiennent pendant deux à trois minutes dans la solution antiseptique qu'ils veulent expérimenter ; puis ces fils, lavés à l'eau et à l'alcool, servent à ensemencer des tubes de bouillon. Ils ont pu constater ainsi que l'eau de chaux, l'acide phénique à 1 0/0, l'acide borique à 2 0/0, le sulfate de cuivre et le sulfate de zinc à 1/2 0/0 étaient sans aucune action ; par contre, l'acide phénique,

1. Chantemesse et Widal, *Revue d'hygiène*, 1889.

dans le médicament du Dr Soulez (3 grammes d'acide phénique pour 20 grammes de camphre et 30 grammes d'huile de ricin), retardait la culture mais ne l'empêchait pas.

MM. d'Espine et Marignac [1] ont eu recours à une autre méthode; ils mettent dans la substance à essayer, préalablement stérilisée, une parcelle de culture du bacille diphtérique, et au bout de cinq minutes ils ensemencent sur sérum une goutte de la dilution ainsi obtenue.

Dans ces conditions, ils ont constaté que l'acide salicylique au 1/2000 et au 1/1000 l'acide phénique au 1/100 suffisaient pour entraver les cultures; de même le sublimé au 1/1000 et le jus de citron employé pur.

M. Babès [2] badigeonne avec la solution antiseptique une culture diphtérique sur sérum; puis après cinq minutes de contact il ensemence de nouveaux tubes de sérum. Il trouva que l'acide lactique à 5 0/0, l'acide acétique à 10 0/0, le sublimé au 1/1000 ou au 1/2000 empêchaient tout développement. L'acide phénique en solution à 4 0/0 peut à peine le rendre plus lent et moins abondant.

Des recherches analogues ont été entreprises par M. Barbier [3]. Cet auteur a surtout étudié l'action de l'acide phénique; il a pu constater que cet agent en solution au 1/10, dans la glycérine au 1/20, dans le

1. D'Espine et Marignac, *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1890.

2. Babes, *Untersuchungenüber den Diphtheriebacillus.* (*Arch. f. Path. Anat.* Bd 119, 1890, S. 460.)

3. Barbier. Traitement de la Diphtérie. *France Médicale*, 1892, 1er janvier.

sulforicinate de soude arrêtait tout développement du bacille de Löffler.

Traitement topique de la fausse membrane. — Les *cautérisations* ont joui autrefois d'une vogue considérable. Bretonneau les recommande dans son Traité de la diphthérite. Il faisait usage d'acide hydrochlorique fumant, employé soit pur, soit mêlé à du miel rosat. A son exemple Trousseau enseignait de cautériser les fausses membranes une ou deux fois, quelquefois plus, durant le cours de la maladie, et, s'il le faut, « avec une énergie sauvage ». Le nitrate d'argent peut aussi s'employer soit sous forme de crayon, soit en solution plus ou moins concentrée.

Aujourd'hui ce procédé est tout à fait abandonné. On s'accorde à reconnaître que la cautérisation est inutile, parce que les fausses membranes continuent à se reproduire, et qu'elle est dangereuse. Il est très difficile, en effet, de limiter exactement l'action du caustique aux points que l'on veut modifier ; le plus souvent le liquide employé fuse aux environs de la fausse membrane, parfois même assez loin ; il se forme des eschares ; une fois tombées elles laissent une plaie qui ouvre un champ nouveau à la production des fausses membranes, et surtout cette pratique détermine une douleur telle que la dysphagie devient intolérable et que l'alimentation, dont l'importance est si grande au cours de la diphtérie, est bientôt rendue presque impossible. Aussi comprend-on que ce traitement barbare soit aujourd'hui complètement abandonné.

D'autres auteurs se sont proposé pour but de faire disparaître les fausses membranes en les dissolvant.

Les agents les plus capables de produire ce résultat sont l'acide lactique, l'acide citrique et l'eau de chaux. *L'eau de chaux* a été recommandée vivement par Barthez, par Sanné; on peut l'employer en gargarismes, soit pure, soit coupée avec du lait, ou en irrigations : le saccharate de chaux ou sirop de chaux, beaucoup plus actif, a également été préconisé.

De tous les dissolvants, un des plus simples et des plus usités, qui a en même temps la propriété d'être un antiseptique, c'est le *jus de citron;* on peut dire que cette substance est entrée dans la pratique courante du traitement des angines à fausses membranes; on exprime le jus d'un citron et toutes les heures environ on badigeonne avec soin les fausses membranes; ces applications sont quelquefois un peu douloureuses, mais elles donnent en somme de très bons résultats dans les angines de moyenne intensité.

On a aussi recommandé la pepsine et la papaïne, qui possèdent la propriété de dissoudre les fausses membranes. Bouchut faisait usage de la formule suivante :

Papaïne brute....................	2 grammes.
Eau distillée......................	10 —
Salicylate de soude................	0,05.

Ces deux substances ne sont plus guère usitées aujourd'hui.

La valeur des dissolvants a été contestée par un grand nombre d'auteurs et en particulier par M. Cadet de Gassicourt. Il fait remarquer que ces substances, quelles qu'elles soient, ne sont pas laissées assez longtemps en contact avec les fausses membranes pour les

dissoudre comme elles le font dans un verre à expériences, et il ajoute que jamais il n'a vu aucun des corps réputés dissolvants guérir la diphtérie en faisant disparaître les fausses membranes. « J'ai eu, a-t-il dit, des séries heureuses et des séries malheureuses, des cas bénins, graves et toxiques ; les uns ont guéri, les autres se sont terminés d'une manière funeste, mais jamais l'acide lactique, l'eau de chaux, ni la papaïne n'ont été pour rien dans les résultats. »

Actuellement la connaissance du bacille diphtérique a fait diriger les recherches dans un autre sens. On s'est appliqué à trouver des substances capables de détruire dans les fausses membranes l'agent infectieux ou tout au moins de ralentir son développement ; les *antiseptiques* tiennent actuellement la plus grande place dans le traitement de l'angine diphtérique.

L'acide salicylique est le médicament préféré de M. Jules Simon. Il recommande de badigeonner la muqueuse avec un tampon trempé dans le mélange suivant :

Acide salicylique................	0,50 à 1 gramme.
Infusion d'eucalyptus..........	60 —
Glycérine.............	40 —
Alcool.......................	15 —

On a encore employé (Legroux) la créosote en solution glycérinée au 1/20 et le sublimé. Par exemple, on peut faire trois ou quatre fois par jour des attouchements sur la fausse membrane avec la solution suivante :

Sublimé.....	2 gr. 50
Alcool........................	10 —
Eau......................................	200 —

A l'étranger on emploie une solution beaucoup plus

concentrée de sublimé dans la glycérine acide à 2 0/0.

Mais, de tous les antiseptiques, celui dont on fait le plus usage aujourd'hui, c'est l'acide phénique en solution concentrée. Löffler l'unissait à l'alcool et à la térébenthine, MM. Hutinel et Chantemesse au camphre et à la glycérine. Aujourd'hui on préfère deux autres préparations qui ont pour avantage d'adhérer fortement à la muqueuse qu'elles recouvrent comme un vernis.

L'une d'elles estla mixture recommandée par M. Gaucher[1] :

Camphre..........	20	grammes.
Huile de ricin........	15	—
Alcool................................	10	—
Acide phénique........................	5	—
Acide tartrique.......................	1	—

Cette préparation a l'inconvénient d'irriter la muqueuse et d'être assez douloureuse. On lui préfère souvent aujourd'hui (Ruault, Josias) le phénol sulforiciné préparé de telle façon que 80 grammes de sulforicinate de soude contiennent 20 grammes d'acide phénique. Ce topique est très fortement adhésif, il est indolore, et n'irrite que très faiblement la muqueuse.

Quelle que soit la substance antiseptique employée, on peut dire que le point le plus important du traitement consiste peut-être moins dans l'application du topique que dans le nettoyage et la toilette de la gorge. Il importe de faire plusieurs fois dans la journée l'ablation des fausses membranes. On peut employer soit un pinceau, soit, ce qui est préférable, un tampon de coton

1. Gaucher, *Traitement de la diphtérie. Médec. moderne*, 1891, oct., nº 40.

hydrophile fixé à l'extrémité d'une pince à forcipressure que l'on renouvelle plusieurs fois dans la même séance. Cette petite opération doit se faire sans brusquerie, c'est le point capital, en évitant bien de léser la muqueuse, et si l'indocilité du sujet rend cette manœuvre trop difficile, il est préférable d'y renoncer. La plupart des auteurs s'accordent pour recommander d'enlever les fausses membranes que l'on peut détacher sans faire saigner la muqueuse et de s'en tenir là; ils craignent qu'en voulant procéder à un nettoyage complet, qu'en cherchant à débarrasser complètement la gorge des fausses membranes qui la tapissent, on ne détermine des excoriations, créant ainsi autant de portes d'entrée pour l'infection diphtérique. M. Gaucher ne partage pas toutes ces craintes : il pense que l'on doit faire tous ses efforts pour nettoyer autant que possible la gorge. Il fait usage d'un pinceau de blaireau dur et taillé en brosse ou d'un morceau de gros molleton fixé dans les mors d'une pince à pansement, et il recommande de frotter plusieurs fois et soigneusement jusqu'à ce que toutes les fausses membranes soient enlevées. Les déchirures de la muqueuse que l'on est exposé à déterminer pendant cette opération ne sont pas une contre-indication; comme la cautérisation avec l'agent antiseptique suit immédiatement ce nettoyage de la gorge, il ne redoute pas la repullulation bacillaire. Entre les mains de son auteur, ce procédé a produit des résultats remarquables. Mais la plupart des médecins qui font usage du topique de M. Gaucher s'abstiennent de déterger la muqueuse avec autant de vigueur, ils se contentent de retirer les fausses membranes que l'on peut facilement détacher.

Les nettoyages de la gorge (et nous appelons ainsi l'ablation des fausses membranes à l'aide d'un tampon d'ouate promené avec ménagement sur les parties malades), doivent toujours être suivis de badigeonnages avec une solution antiseptique, ou simplement avec du jus de citron. Il est bon de les renouveler plusieurs fois dans la journée, toutes les deux ou trois heures par exemple, plus rarement quand la maladie est bénigne ou quand les fausses membranes disparaissent. Inutile de dire que pendant la nuit, il ne faudra jamais interrompre le sommeil du malade pour procéder aux badigeonnages.

Les lavages de la gorge constituent, à notre avis, la partie la plus indispensable du traitement. Ils rendent les plus grands services pour enlever mécaniquement les fausses membranes, pour entraîner celles qui sont déjà à moitié détachées, et surtout pour débarrasser la bouche des mucosités, des produits putrides qui s'y sont formés. Les *irrigations* constituent le procédé de choix; elles sont bien préférables aux gargarismes qui ne peuvent d'ailleurs être employés que chez les adultes ou chez les enfants déjà un peu âgés; elles ont l'avantage d'agir non seulement par la substance antiseptique qu'elles contiennent, mais surtout par la force du courant d'eau et par leur action mécanique. Il faut y avoir recours toutes les deux heures environ; le plus souvent chaque badigeonnage est précédé d'un lavage soigneux de la gorge. La seringue ordinaire est trop petite et peu commode pour cet usage; il est préférable d'employer soit un irrigateur, soit un bock à irrigations muni d'un tube en caoutchouc de $1^m,50$ environ et d'une

canule spéciale. Il importe, en effet, que le jet de l'eau soit assez fort pour déterminer d'une façon réflexe l'obturation presque complète des voies aériennes supérieures; l'enfant est d'autant moins exposé à absorber dans la trachée une partie du liquide employé au lavage que ce liquide est introduit avec une plus grande force. Les solutions usitées sont très nombreuses; citons, parmi celles auxquelles on a le plus fréquemment recours : la solution boriquée à 1/40/0, l'eau phéniquée à 1/20/0 l'eau naphtolée à 0,20 centigr. pour 1,000, le sublimé au 1/2 0/000. Si on fait usage des solutions phéniquées, même étendues, il faudra, surtout chez les très jeunes sujets, surveiller les urines, qui prennent, dès qu'il se produit un commencement d'intoxication, une coloration noirâtre caractéristique. On a encore recommandé l'emploi de l'eau de chaux coupée avec du lait ou même de l'eau simplement bouillie. Peu importe le liquide employé pour faire l'irrigation, l'essentiel est que celle-ci soit répétée souvent. On ne saurait croire d'ailleurs à quel point ces lavages de la gorge soulagent les malades, ils contribuent puissamment à diminuer les douleurs, la dysphagie, et sont toujours réclamés par les adultes ou les enfants assez âgés pour rendre compte de ce qu'ils éprouvent.

Quand les fausses membranes sont étendues à tout le pharynx, même s'il n'y a pas de jetage, il est très utile de pratiquer des lavages dans les fosses nasales; c'est le seul procédé pour atteindre les exsudats développés sur la face supérieure du voile du palais qui échappent complètement à l'action des badigeonnages. Ces douches nasales sont très faciles à donner : l'appareil qui sert à

faire les irrigations pharyngées, le bock, convient parfaitement pour faire les lavages des fosses nasales; l'eau boriquée et l'eau pure additionnée d'une petite quantité d'eau de chaux sont le plus souvent employées.

On peut aussi introduire plusieurs fois par jour dans les fosses nasales une petite quantité de vaseline boriquée à 10 0/0.

Les pulvérisations dans l'arrière-gorge, moins efficaces que les irrigations, peuvent néanmoins rendre des services. M. Cadet de Gassicourt a obtenu d'excellents résultats avec le siphon d'eau de seltz, qui détache merveilleusement les fausses membranes. On peut pulvériser des liquides antiseptiques faibles, eau chloralée, eau boriquée, etc. On répète l'opération un grand nombre de fois dans la journée; elle est quelquefois mieux supportée que les irrigations, auxquelles elle est d'ailleurs bien inférieure au point de vue des résultats.

Rappelons ici que la *glace* a été recommandée par Lebert, Bleynie, Meyer dans le traitement de la dipthérie; administrée sous forme de petits fragments toutes les dix minutes on constate qu'elle amène assez vite une atténuation de la douleur : quand il y a congestion de la muqueuse, elle la diminue d'une façon rapide. On sait d'ailleurs le bon effet de l'administration de la glace dans les angines inflammatoires, dans l'angine phlegmoneuse par exemple : grâce à son emploi la dysphagie disparaît parfois très rapidement. Mais nous ne croyons pas que l'usage continu de la glace soit à l'intérieur soit à l'extérieur — on a proposé d'entourer le cou des malades avec une cravate contenant des fragments de glace — puisse avoir une action directe

sur la fausse membrane, sur les agents infectieux qui y sont contenus : elle agit simplement en décongestionnant la muqueuse et en diminuant l'intensité des phénomènes inflammatoires.

Traitement général de l'angine diphtérique. — Plus peut-être encore que pour le traitement local de la fausse membrane, la variété des remèdes proposés est extrême. Rappelons seulement que l'on a recommandé les altérants dans l'espoir de diminuer la quantité de fibrine contenue dans le sang et de rendre ainsi plus difficile la reproduction des fausses membranes ; c'est ainsi que l'on a prescrit le mercure soit à l'intérieur sous forme de calomel, soit à l'extérieur en frictions, le bicarbonate de soude et le tartre stibié ; d'autres médicaments qui s'éliminent à la surface des muqueuses tels que les chlorate de potasse, la pilocarpine ont été vantés autrefois, on n'y a plus guère recours aujourd'hui.

Le *copahu* et le *cubèbe* ont été vivement préconisés par le Dr Trideau. Cet auteur pensait que leur propriété de s'éliminer par les voies respiratoires, en ferait des spécifiques capables d'amener le détachement des fausses membranes. Il administre ces médicaments sous forme de sirops. Aujourd'hui on prescrit de préférence (Jules Simon) l'extrait oléo-résineux de cubèbe à la dose de 4 à 6 grammes pour un enfant ayant dépassé trois ans, dans une potion aromatisée. Chez les sujets plus âgés, de 12 à 14 ans : M. Simon prescrit — en plus du traitement local — quatre bols par jour du mélange suivant :

Cubèbe.................... 60 grammes.
Copahu.................... 30 —
Sous-carbonate de fer...... 4 —
Sous-nitrate de bismuth q. s. pour dissoudre.

C'est encore dans ce but que certains auteurs, M. Legroux en particulier, prescrivent les injections sous-cutanées d'huile créosotée, et l'administration de créosote à l'intérieur, se basant sur la propriété que possède cette substance de s'éliminer au niveau des voies respiratoires. Elle aurait également l'avantage de diminuer les chances d'infection du larynx et des bronches par la diphtérie et aussi par les agents ordinaires de la broncho-pneumonie.

Le *perchlorure de fer* est un des médicaments qui ont été les plus vantés à l'intérieur contre l'angine diphtérique. Aubrun [1] conseille de faire prendre à l'enfant la dose de 6 à 10 grammes, dans les vingt-quatre heures, de perchlorure de fer dilué dans une grande quantité d'eau sucrée. Depuis d'autres médecins l'ont également recommandé : M. Guelpa l'administre sous forme de solution au 100e en irrigations pratiquées toutes les heures.

M. Goldschmidt [2] fait usage du perchlorure de fer à l'intérieur; il compte mettre à profit non pas l'action générale du médicament mais son effet local sur les fausses membranes au moment de son passage dans l'arrière-gorge. Il fait avaler toutes les deux heures une cuillerée à café d'une solution contenant 5 grammes de perchlorure de fer liquide à 30° dans 100 grammes d'eau distillée et, quelques minutes après, un peu d'eau

1. Aubrun, *Gaz. des Hôpitaux*, 1859, p. 545.
2. Goldschmidt, *Bull. Génér. Thérapeut.*, 15 juillet 1888.

ou de lait. Quant aux résultats de ce traitement, ils seraient très encourageants : « au bout de quelques jours, quelquefois même au bout de 48 heures, les fausses membranes prennent une teinte jaunâtre ou d'un brun jaune, plus tard, elles se soulèvent au point de devenir flottantes, ne tenant plus que par un bout. La surface en dessous est rouge, les ulcérations se recouvrent de fausses membranes nouvelles qui ne prennent plus une grande consistance. » Il est plus que probable que le perchlorure de fer est décomposé dans l'intestin, ce qui explique sa parfaite innocuité à haute dose, et son élimination à l'état de sulfure; mis en présence des fausses membranes il agit sur la fibrine qui entre dans leur composition de manière à former des combinaisons chimiques; cette réaction se produit presque instantanément au moment où la solution de perchlorure de fer passe sur les fausses membranes pendant la déglutition aussi bien que lorsqu'elle est appliquée directement en badigeonnage. Il semble que le perchlorure de fer ne devrait pas disparaître de la thérapeutique soit pris à l'intérieur, soit en application locale (J. Simon).

Résumé. — Malgré la multiplicité des remèdes proposés contre l'angine diphtérique, les règles du traitement sont cependant assez faciles à poser. Il convient aussi bien dans les formes bénignes, où il y a une seule fausse membrane sur les amygdales, que dans les formes graves de nettoyer la gorge aussi complètement, mais aussi doucement que possible avec un tampon de coton. Nous rappelons qu'il est indispensable d'éviter les excoriations de la muqueuse. Un badigeonnage au jus de citron ou au saccharate de chaux est ensuite indiqué :

Quand la diphtérie est plus sévère, quand les fausses membranes épaisses, diffluentes ont envahi le pharynx, quand il y a de l'adénite très marquée, il faut redoubler la fréquence des irrigations, recourir aux collutoires fortement antiseptiques, phénol sulforiciné, mixture de Gaucher, sublimé à un demi pour 100.

Dans les deux cas, le traitement général a la plus grande importance. Avant tout il doit tendre à soutenir les forces du malade pour l'aider à lutter contre l'intoxication et l'infection secondaire qui sont, nous l'avons vu, les deux grands dangers de l'angine pseudo-membraneuse diphtérique. L'acétate d'ammoniaque, à la dose de 4 grammes, l'extrait mou de quinquina trouvent alors leur place ; l'alcool surtout est appelé à rendre les plus grands services soit sous forme de potion de Todd avec 30 à 50 grammes de rhum ou de cognac suivant l'âge de l'enfant, soit sous forme de vins généreux, de champagne. Même quand l'état général ne paraît pas très touché, dans les formes les plus franches en apparence, il faut se préoccuper de soutenir les forces du malade, de le tonifier. L'alimentation doit être l'objet de soins particuliers : elle est quelquefois rendue difficile par la présence des fausses membranes, et par l'hypertrophie des amygdales qui provoquent souvent une douleur assez vive au moment du passage des aliments solides dans le pharynx. Alors on aura recours à l'usage du lait, glacé de préférence, aux œufs, aux gelées et aux conserves de viande.

Nous n'insisterons pas sur le traitement hygiénique de l'angine diphtérique bien qu'il joue un grand rôle dans l'évolution de la maladie. Le malade sera placé dans

une chambre parfaitement aérée, chauffée à 17°, dans laquelle il sera bon de pulvériser des substances antiseptiques. Dans le croup il est indispensable que l'atmosphère de la chambre soit tenu constamment humide; c'est également une bonne précaution à prendre dans les angines diphtériques. On pulvérisera des solutions phéniquées ou on fera évaporer de la créosote, et des essences dont le pouvoir antiseptique est bien connu.

L'angine dipthérique est certainement une des affections dans lesquelles le traitement a le plus d'importance. Certes, en face d'une angine hypertoxique d'emblée avec collapsus rapide, d'une forme infectieuse avec généralisation des fausses membranes, la thérapeutique est presque impuissante, mais combien d'autres formes tirent bénéfice d'un traitement rationnel et rigoureusement appliqué! La douleur, ce symptôme quelquefois si pénible de l'angine pseudo-membraneuse, est habituellement soulagée d'une façon rapide par les irrigations répétées de l'arrière-gorge et les pulvérisations. De même, depuis que l'on traite localement les angines diphtériques, depuis que l'on pratique l'ablation, aussi complète que possible, des fausses membranes, on voit diminuer la fréquence des adénites suppurées, de l'albuminurie et des phénomènes d'infection. Quand une angine se présente avec les caractères de la forme bacillaire pure, avec une adénopathie légère, et des fausses membranes peu étendues, on peut être presque sûr, par une thérapeutique assidue, de prévenir la transformation de cette angine diphtérique pure en une angine infectieuse; on ne met pas le malade à l'abri des accidents toxiques, on n'arrête pas l'extension des

fausses membranes et de toutes la plus redoutable, le croup, mais on empêche les infections secondaires. De même dans certaines formes infectieuses d'emblée, mais où l'état général n'est pas trop gravement compromis, on peut voir, sous l'influence du traitement, les adénites diminuer, le gonflement du cou rétrocéder, la fétidité de l'haleine disparaître : on transforme une angine polymicrobienne en une angine diphtérique pure; de fait, l'analyse bactériologique des fausses membranes pratiquée chaque jour fait quelquefois constater la diminution progressive des colonies microbiennes associées au bacille de Löffler.

En somme, l'examen répété des malades permet de dire que le traitement, tout à fait inefficace contre les toxines sécrétées par le bacille diphtérique, presque impuissant pour arrêter la pullulation de ce bacille, peut beaucoup pour prévenir le développement des autres microbes qui se trouvent en même temps que lui dans les fausses membranes. La thérapeutique antiseptique de l'angine diphtérique, admise aujourd'hui par tous les auteurs, s'adresse surtout aux associations microbiennes qui accompagnent le bacille : or nous avons vu leur gravité et combien elles contribuaient, par leur présence, à assombrir le tableau de l'angine diphtérique. Ce sont elles, en effet, qui amènent le plus grand nombre des complications. Il en est de la diphtérie comme de la scarlatine ou la rougeole : en s'opposant aux infections qui pénètrent par le pharynx à la faveur de la maladie primitive, on rend le pronostic de celle-ci beaucoup moins sévère.

Traitement des complications. — Les autres localisa-

tions des fausses membranes, dans les fosses nasales, sur la conjonctive, les parties génitales, sont justiciables du même traitement : ablation, attouchements antiseptiques, lavages répétés. Le croup, c'est-à-dire la laryngite pseudo-membraneuse diphtérique, ne peut guère être utilement combattu par les moyens médicaux : cubèbe, copahu, vomitifs, etc.; dès que l'asphyxie devient menaçante, il n'y a plus qu'une ressource, à défaut du tubage de la glotte, la trachéotomie. Cette opération, purement palliative, n'est pas contre-indiquée par le caractère de l'angine : même dans les formes infectieuses, malignes, il est néanmoins utile de faire l'ouverture de la trachée, bien que souvent l'intervention ne doive apporter qu'un soulagement aux souffrances du malade. Après l'opération, il faut se souvenir que l'on reste toujours en face d'un diphtérique, et que l'angine doit être l'objet de soins aussi assidus qu'auparavant; cette partie du traitement est trop souvent oubliée et c'est peut-être à cette négligence qu'il faut attribuer les résultats définitifs parfois si peu encourageants de la trachéotomie. La plaie opératoire et le pharynx sont deux régions infectées qu'il faut panser d'une façon aussi antiseptique que possible pour prévenir l'envahissement des voies aériennes : le nettoyage de la canule, la désinfection minutieuse des bords de la plaie ne sont pas plus indispensables que les irrigations et les badigeonnages dans le pharynx. On doit se rappeler que plus une angine diphtérique a le caractère infectieux, plus la broncho-pneumonie, qui est, on le sait, la complication la plus redoutable du croup opéré, devient menaçante.

Les *adénites* de l'angine diphtérique suppurent rarement. Contre le gonflement des ganglions on emploiera les onctions avec l'onguent napolitain belladoné, les compresses humides antiseptiques; lorsque le pus est collecté, il faut lui donner largement issue en se rappelant que très souvent la collection est en bouton de chemise, qu'il y a un foyer profond péri-ganglionnaire, un autre superficiel, sous-cutané.

Les *hémorragies*, et en particulier les épistaxis qui accompagnent quelquefois l'évolution des angines graves, infectieuses, doivent être combattues par les moyens ordinaires : applications de perchlorure de fer, d'antipyrine en solution concentrée, tamponnement partiel ou total des fosses nasales, applications froides, etc.

Les *paralysies diphtériques* guérissent presque toujours d'elles-mêmes; elles réclament des toniques, la vie au grand air si le malade est en état de marcher, et surtout une surveillance particulière de l'alimentation; elle se fera au moyen de panades, de soupes épaisses, qui ont moins de tendance que les liquides à pénétrer dans les voies aériennes; quelquefois même il faut recourir à la sonde quand la paralysie palato-gutturale est complète et quand le reflux des aliments dans le larynx est impossible à prévenir. S'il y a envahissement des muscles du tronc, le malade devra éviter avec soin toutes les chances de refroidissement, car dans ces cas les inflammations broncho-pulmonaires, même légères, ont une gravité plus grande. Contre la paralysie on pourra recommander l'électricité faradique, les bains sulfureux, les douches, à l'intérieur les préparations

de noix vomique et en particulier l'arséniate de strychnine à la dose de 1/4 de milligramme, si le sujet n'a pas dépassé sept ans.

Traitement hygiénique et prophylactique. — L'angine diphtérique est éminemment contagieuse. Tout malade devra être isolé ou ne rester en contact qu'avec des individus dûment atteints de diphtérie. C'est dire combien il importe, dans les hôpitaux d'enfants, de ne recevoir dans les pavillons d'isolement réservés aux diphtériques, que les enfants atteints d'angines pseudo-membraneuses diphtériques ; les angines pseudo-diphtériques, souvent si difficiles à distinguer autrement que par l'analyse bactériologique, devront être tenues à l'écart, car elles constituent un terrain merveilleusement préparé pour le développement du bacille de Löffler.

Les fausses membranes rejetées par le malade, les linges souillés par l'expectoration devront être immédiatement traités par une solution antiseptique, sublimé au 1/1000, acide phénique à 5 0/0, sulfate de cuivre à 25/1000. Les personnes qui approchent le malade devront également se laver les mains dans une solution analogue avant de quitter la pièce où il se trouve. Il leur serait également utile de faire usage deux ou trois fois dans la journée de gargarismes légèrement antiseptiques.

Tous les objets touchés par le malade sont suspects ; ils devront être autant que possible passés à l'étuve, mais le malade lui-même peut lui aussi transmettre la contagion s'il est mis en contact avec des sujets sains d'une façon prématurée. Les exemples ne sont pas très

rares d'enfants ayant quitté l'hôpital après la disparition des fausses membranes, apportant la diphtérie dans des familles jusque-là parfaitement saines. Ces faits s'expliquent aisément par cette notion que le bacille diphtérique peut persister dans la bouche même quand la maladie paraît absolument guérie. Il sera donc prudent de continuer les lavages antiseptiques de l'arrière-gorge après la disparition des fausses membranes et de ne laisser les enfants reprendre la vie commune qu'après les avoir tenus plusieurs jours en observation.

C'est avec des précautions hygiéniques de ce genre — et nous n'avons indiqué que celles qui s'appliquent plus particulièrement à l'angine diphtérique — que l'on préviendra l'extension croissante depuis dix ans des cas de diphtérie.

Traitement des angines pseudo-diphtériques. — Dans ses grandes lignes il ressemble au traitement de l'angine diphtérique vraie avec cette différence que les mesures d'isolement, de prophylaxie sont moins nécessaires et que l'état local réclame des soins moins assidus. D'ordinaire en effet, ces angines sont des angines bénignes et les fausses membranes ont relativement peu de tendance à envahir tout le pharynx, où elles récidivent sur place. Les grands lavages pour détacher mécaniquement les fausses membranes, les gargarismes, les attouchements faiblement antiseptiques avec la glycérine salolée, l'acide phénique étendu, le jus de citron trouvent ici leur indication. Mais dans quelques cas, comme par exemple à la suite de la scarlatine ou dans l'angine streptococcique primitive, les

accidents sont beaucoup plus graves, les fausses membranes pullulent constamment, il y a du jetage, de l'adénopathie, de l'albuminurie; alors le traitement de l'angine diphtérique vraie doit être appliqué dans toute sa rigueur.

L'angine pseudo-diphtérique de la syphilis est justiciable avant tout du traitement spécifique, protoiodure d'hydrargyre à la dose de 5 à 10 centigrammes, liqueur de Van Swieten, frictions mercurielles, etc.; mais le traitement local ne devra pas être négligé. Il en est des plaques muqueuses diphtéroïdes comme des plaques muqueuses ordinaires de la bouche ou des organes génitaux ; on les voit quelquefois rétrocéder rapidement et même disparaître sous la seule influence d'un traitement antiseptique ou de soins de propreté.

Nous ne voulons pas insister davantage sur le traitement des angines pseudo-diphtériques; quelques-unes sont si difficiles à reconnaître que dans la pratique le médecin hésitera bien souvent entre elles et une angine diphtérique. Or, dans tous les cas où le doute est permis, — et nous avons vu comme ils sont nombreux, — nous ne saurions trop conseiller, quand le contrôle bactériologique fait défaut, de traiter une angine suspecte comme une angine diphtérique vraie, et de prendre les mêmes précautions au point de vue de l'isolement : cette conduite plus prudente sauvegardera seule les intérêts du malade et de son entourage.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER

DESCRIPTION DES ANGINES A FAUSSES MEMBRANES

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

I. *La fausse membrane.*

II. *Lésions viscérales.*

CHAPITRE III

ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES ANGINES A FAUSSES MEMBRANES.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

CHAPITRE V

TRAITEMENT



Sceaux. — Imp. Charaire et Cie.

Bulletin

DES

Annonces.

ANGINES

